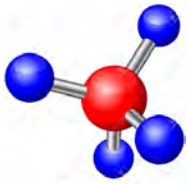
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS





4° CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES DE LA LICENCIATURA DE QFB

Departamento de Sistemas Biológicos
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

MEMORIAS



7 y 8 de mayo de 2025
Trimestre 25 Invierno

Rector General

José Antonio de los Reyes Heredia

Secretaria General

Dra. Norma Rondero López

Rector de la Unidad Xochimilco

Dr. Francisco Javier Soria López

Secretaria de Unidad

Dra. María Angélica Buendía Espinosa

Director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Dr. Luis Amado Ayala Pérez

Secretario Académico de la DCBS

Dr. Jorge Ismael Castañeda Sánchez

Jefa del Departamento de Sistemas Biológicos

Dra. Liliana Schifter Aceves

Coordinadora de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Dra. Norma Angélica Noguez Méndez

Coordinador de la Maestría y Doctorado en Ciencias Farmacéuticas

Dr. Juan Manuel Martínez Núñez

uam

COMITÉ ORGANIZADOR

Dra. Ana Laura Esquivel Campos

Dra. Raquel González Vázquez

Dra. Karina Sánchez Herrera

Dra. Verónica Rodríguez Guerrero

Dra. Norma Angélica Noguez Méndez

Dra. Martha Leyte Lugo

Dra. María Angélica Gutiérrez Nava

Dra. Rubria Marlen Martínez Casares

Dr. Lino Mayorga Reyes

Dra. Rubiceli Manzo Durán

M. En C. Felipe Mendoza Pérez

Dra. Liliana Schifter Aceves

SEDE



Auditorio Tania Larregui y vestíbulo (Edificio Q)

Casa abierta al tiempo

Unidad Xochimilco
Calzada del Hueso 100. Col. Villa Quietud
Alcaldía Coyoacán
Ciudad de México





4º

CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS
MODULARES DE LA LICENCIATURA DE QFB

OBJETIVO

Crear un espacio que permita la divulgación, discusión y reflexión sobre los conocimientos y habilidades adquiridas en los diferentes Módulos que conforman el plan de estudios de la licenciatura de Química Farmacéutica Biológica que se imparte en la UAM-X; además, construir mecanismos de vinculación entre los alumnos que cursan la licenciatura y los docentes de las diferentes áreas del Departamento de Sistemas Biológicos.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Impulsar la difusión de los proyectos de investigación que los alumnos realizan en los Módulos que conforman el plan de estudios de la carrera de QFB.

- Incentivar en los estudiantes a desarrollar el compromiso, así como una actitud reflexiva sobre la importancia y aplicación que tienen todos los módulos que se encuentran en el mapa curricular de la licenciatura en QFB.

- Fortalecer el intercambio académico entre estudiantes de la licenciatura en QFB, el DSB y la Coordinación de la carrera de QFB.

- Dar a conocer las diferentes líneas de investigación que ofrecen las áreas académicas del DSB donde los alumnos pueden realizar su servicio social.

- Enriquecer la labor, el compromiso y la ética que requiere tener un profesional de la licenciatura en QFB, a través de conferencias donde los egresados compartan sus experiencias profesionales.

- Crear un canal de comunicación a través de medios digitales, para fortalecer y enriquecer la relación académica entre la comunidad estudiantil y docente.

JUSTIFICACIÓN

Para cumplir con la misión de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica de la UAM-Xochimilco, cada trimestre, los estudiantes realizan un proyecto modular que involucra los contenidos de los módulos, donde se propicia la discusión sobre problemáticas sociales actuales. Los resultados de estas investigaciones modulares, históricamente han sido presentados, discutidos y evaluados dentro del aula sin tener un alcance al resto de la comunidad de la licenciatura.

Con base en estos antecedentes, generamos la idea de abrir un espacio de difusión para los proyectos modulares realizados en el trimestre y así propagar, enriquecer y actualizar el aprendizaje, por medio de la reflexión, discusión e intercambio de ideas entre el alumnado, egresados y los docentes de la licenciatura de QFB. Para ello, se propuso realizar un congreso trimestral llamado *“Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares”*, donde los alumnos a través de la presentación de sus proyectos, transmitan los conocimientos aprendidos, favoreciendo el desarrollo de capacidades, habilidades y la generación de nuevas propuestas en la elaboración de fármacos, medicamentos y materiales biológicos relacionados con temas de relevancia para México.

Así mismo, en el evento se contemplaron conferencias plenarias sobre investigaciones científicas de alto impacto que realiza el personal académico del Departamento de Sistemas Biológicos o de expertos invitados de otros departamentos o de otras instituciones, lo que en consecuencia, contribuirá a la actualización de los alumnos y académicos para mantenerse a la vanguardia en temas de investigación, análisis y evaluación de los problemas concretos que atañen al QFB y tener perspectivas para trabajar de forma conjunta con otros profesionales en diferentes áreas para el beneficio de la sociedad en general.

PROGRAMA GENERAL

 7 mayo 2025

Lugar: Auditorio Tania Larregui y vestíbulo Edificio Q

HORARIO	
8:30 a 9:50	REGISTRO
10:00 a 10:30	INAUGURACIÓN POR AUTORIDADES DE LA UAM-X
10:30 a 11:00	CONFERENCIA: "DESARROLLO DE FÁRMACOS NEUROPROTECTORES" **DR. LUIS CAMILO RÍOS CASTAÑEDA** ÁREA DE FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA
11:00 a 11:30	PRESENTACIÓN ORAL 1 DEL ALUMNADO
11:30 a 12:00	PRESENTACIÓN ORAL 2 DEL ALUMNADO
12:00 a 12:30	PRESENTACIÓN DE INFOGRAFÍAS CIENTÍFICAS
12:30 a 13:30	COFFE BREAK & RALLY CIENTÍFICO
13:30 a 14:00	PRESENTACIÓN ORAL 3 DEL ALUMNADO
14:00 a 16:00	TIEMPO LIBRE
16:00 a 18:00	PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE PROYECTOS MODULARES MODALIDAD CARTEL

PROGRAMA GENERAL

 8 mayo 2025

Lugar: Auditorio Tania Larregui y vestíbulo Edificio Q

Horario	
9:00 a 9:50	Registro
10:00 a 10:30	Presentación oral 4 del alumnado
10:30 a 11:00	Presentación oral 5 del alumnado
11:00 a 12:00	Conferencia: "Factores que alteran la homeostasis de la barrera intestinal: alternativas terapéuticas" **Dra. Fabiola Guzmán Mejía** Profesora Asociada Departamento de Sistemas Biológicos UAM-Xochimilco
12:00 a 12:30	Coffe Break
12:30 a 13:30	Conferencia: "Evaluación de complejos de cobre como alternativa de suplementación en enfermedades con deficiencia del micronutriente" **Dra. Betzabeth A. García Martínez** Investigadora en Ciencias Médicas Instituto Nacional de Rehabilitación
13:30 a 14:00	Presentación oral 6 del alumnado
14:00 a 15:00	Comida
15:00 a 16:30	Presentación y evaluación de proyectos modulares modalidad cartel
17:00 a 17:30	Premiación de Proyectos (modalidad Oral y Cartel) Rifa Clausura oficial del evento

AGRADECIMIENTOS

Rectoría y Secretaría de la Unidad

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Coordinación de la Licenciatura de QFB

Coordinación de la Maestría en Ciencias Farmacéuticas

Coordinación de la Maestría en Ciencias Farmacéuticas

Coordinación de la Maestría en Ecología Aplicada

Profesores que participaron en el comité evaluador

Alicia María Esther Palomares Morales - Secretaria de la Coordinación de QFB

Estudiantes de licenciatura y posgrado por su valiosa participación en este evento

A los estudiantes que apoyan en la logística del evento



Unidad Xochimilco

COMUNICACIÓN

Correo: congresoestudiantil.qfb@correo.xoc.uam.mx

Facebook: Departamento de Sistemas Biológicos UAM-X CBS

Telegram: Departamento de Sistemas Biológicos Eventos-UAM-X

Sitio web: http://cbs1.xoc.uam.mx/congreso-qfb/

CONFERENCISTAS INVITADOS

Dr. Luís Camilo Ríos Castañeda



El Dr. Ríos se tituló como Químico, con mención honorífica, en la Facultad de Química de la UNAM. En 1994 obtuvo el Doctorado en Ciencias en el CINVESTAV del IPN, en la especialidad de Farmacología. Por invitación del Newton Fund del Reino Unido, llevó a cabo 2 estancias en Londres y Oxford, a través del programa Leaders in Innovation Fellowships.

El Dr. Ríos ha sido director de Investigación de Institutos Nacionales de Salud y actualmente profesor investigador titular C del departamento de Sistemas Biológicos. Participa como tutor de alumnos de maestría y doctorado en Ciencias Farmacéuticas y Ciencias Biológicas y de la Salud de la UAM; así como en programas de otras instituciones como la UAEM, IPN, UNAM.

El trabajo de investigación del Dr. Ríos se refleja en los más de 300 artículos publicados en revistas científicas internacionales arbitradas, con más de 9500 citaciones a su obra. El Dr. Ríos es Investigador Nacional Nivel 3, del Sistema Nacional de Investigadores, desde el año 2004.

Ha sido miembro del comité editorial de las revistas: *Archivos de Neurociencias* (1994- a la fecha), *Toxicology Letters* (1996-1999), *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* (2008-2015), Co-Editor de la *Revista de Investigación Clínica* (2009-2012) y es Académico Titular de las Academias Nacional de Medicina de México, Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Académico correspondiente de la Real Academia de Farmacia de España.

El Dr. Rios ha sido ganador de diversos premios nacionales e internacionales de investigación, como: El premio Gen, el premio Glaxo-Wellcome, el premio de la Western Pharmacology Society, el Premio Nacional de Química, ”Andrés Manuel del Rio” 2011, el Premio al Mérito en Neurología y Neurocirugía “Dr. Manuel Velasco Suarez” 2013, entregado por el Sr. Presidente de México, el premio Hidalgo de Ciencia, Tecnología e Innovación 2014, entregado por el Sr. Gobernador del Estado de Hidalgo y uno de los Premios de la Academia Iberoamericana de Farmacia en 2020.

Dra. Betzabeth Anali García Martínez



Es egresada de la carrera de Químico Farmacobiólogo de la Universidad Autónoma de Baja California. Maestra en Ciencias Farmacéuticas por la Universidad Autónoma Metropolitana. Cuenta con el doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud; y con diplomado en: Modelos estadísticos y análisis cualitativo, por la misma institución. Tiene cuatro años de experiencia en la industria farmacéutica nacional y transnacional en el área de validación. Es autora de 9 de publicaciones en revistas arbitradas internacionalmente. Ha participado como ponente y como presentadora de carteles en congresos internacionales y nacionales. Es asesora de proyectos para la obtención de grado en la carrera de QFB y de la Maestría en Ciencias Farmacéuticas de la Universidad Autónoma Metropolitana. Se encuentra registrada en el padrón de tutores de la Maestría en Ciencias de la Salud del Instituto Politécnico Nacional. Tiene la distinción como Candidata a Investigadora Nacional del Sistema Nacional de Investigadores por la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación. Actualmente es Investigadora en Ciencias Médicas C, del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra y es profesora asociada D del departamento de Sistemas Biológicos de la Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Xochimilco.

Su línea de investigación se relaciona con el estrés oxidante y cobre en enfermedades neurodegenerativas; así como la biodistrubución del metal a partir de sistemas acarreadores como alternativas de suplementación.

Dra. Fabiola Guzmán Mejía



Lic. Químico Farmacéutico Biólogo por Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco. Estudios de posgrado Maestría y doctorado Ciencias en Neurofarmacología y Terapéutica Experimental en el centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional**.** Más de 10 años experiencia docente.

En la UAM-X ha impartido el módulo de Energía y consumo de sustancias fundamentales en el tronco interdivisional, y la UEA "Los Fármacos como Modificadores de las Funciones Biológica" de la Lic. en QFB. Además, ha impartido clases en la Maestría en Ciencias Farmacéuticas. Ha participado en el comité sinodal y como cotutora de tesis de alumnos de posgrado en colaboración con la Escuela Superior de Medicina del IPN.

Perteneciente al Sistema Nacional de Investigadores Nivel I. Entre los proyectos de investigación en los que ha participado se encuentran el estudio de:

-El efecto de la lactoferrina sobre la homeostasis de barrera intestinal en modelos murinos de obesidad, de colitis ulcerativa y envejecimiento.

- El efecto del estrés sobre los componentes de la barrera intestinal en modelos murinos.

Cuenta con diversas publicaciones en revistas JCR, algunas publicaciones de difusión y un capítulo de libro.

INFOGRAFÍAS

INDICE

FOLIO	NOMBRE DE LA INFOGRAFÍA	PÁGINA
1001	LACTOBACILOS ALIADOS CONTRA LA INFLAMACIÓN	I-1
1002	CREMAS COSMÉTICAS: LA CIENCIA DETRÁS DEL CUIDADO DE LA PIEL	I-2
1003	ORODISPERSABLES: MEDICAMENTO QUE SE DESINTEGRA EN LA BOCA	I-3
1004	FUTURO DE LAS EMULSIONES	I-4
1005	BIOTENSIOACTIVOS: SOLUCIONES VERDES PARA LA INDUSTRIA DEL FUTURO	I-5
1006	PENETRACIÓN CUTÁNEA ¿CÓMO INFLUYEN LOS EXCIPIENTES EN LA ABSORCIÓN TRANSDÉRMICA?	I-6
1008	SURFACTANTES Y SU APLICACIÓN EN FORMAS FARMACÉUTICAS	I-7
1009	BIOTERAPÉUTICOS: ¿Y SI TU PRÓXIMA MEDICINA FUERA UN ORGANISMO VIVO?	I-8
1010	IMPRESIÓN 3D TRANSFORMANDO LA MEDICINA ANIMAL	I-9
1011	MÁS ALLÁ DE LA HIGIENE, LO QUE LOS PARÁSITOS PUEDEN ENSEÑARNOS	I-10
1012	¿FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS O ANTICRISIS?	I-11
1013	EFECTOS DEL TOMATE EN UN PROTECTOR SOLAR	I-12
1014	"POTENCIAL ZETA: CLAVE PARA LA ESTABILIDAD DE DISPERSIONES"	I-13
1015	NANOENCAPSULACION VS GLIOBLASTOMA DERROTANDO AL CÁNCER CEREBRAL CON INGENIERÍA MOLECULAR	I-14
1016	PARCHE DE MICROAGUJAS	I-15
1018	TABLETAS DE ACCIÓN PROLONGADA	I-16

FOLIO # 1001

4° CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES DE LICENCIATURA DE QFB

González Guerrero Luis Fernando[1], Reyna González Daniela[1], Esquivel Campos Ana Laura[2], González Vázquez Raquel[2], Mayorga Reyes Lino[2] , Mendoza Pérez Felipe[2]

1. Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica. 2. Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Coyoacán, 04960, CDMX.

LACTOBACILOS ALIADOS CONTRA LA INFLAMACIÓN

Lactic acid bacteria
Probiotic bacteria
L. plantarum L. rhamnosus L. casei **Lactobacillus** L. acidophilus
Bifidobacterium

La inflamación es un mecanismo de defensa.
- Esta relacionada con enfermedades crónicas como: cardiovasculares, diabetes, neoplasias malignas, enfermedades autoinmunes, enfermedades renales y hepáticas.

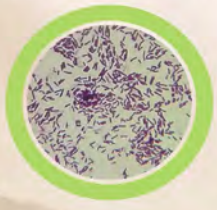
ANTESCEDENTES CIENTÍFICOS DE ACTIVIDAD ANTI-INFLAMATORIA



L. fermentum [1]

- Modelo *in vitro* células HeLa + *Gardnerella vaginalis y Candida albicans*

Citocinas proinflamatorias (TNF-α, IL-1β, e IL-8)



L. johnssoni [2]

- Modelo *in vitro e in vivo* Células RAW 264 y toxicidad en ratas.

Producción de NO en RAW 264
Expresión de marcadores proinflamatorios (ARNm de iNOS, TNF-α,)

ACTIVIDAD ANTI-INFLAMATORIA

2011 — 2018 — 2018 — 2022 — 2024

L. cassei [3]

- Modelo en ratas Wistar/Carragenina

Citocinas proinflamatorias en plasma (IL-6 y el TNF-α)

Edema de patas



L. rhamnosus [4]

- *Modelo in vitro Células Caco 2.*

Citocinas proinflamatorias TNF-α, IL-1α, IL-1β, IL-6 e IL-8

Citocinas antiinflamatoria (TGFβ1, IL-4 e IL-10)



L. plantarum [5]

- Modelo en RAW 264

Citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-1β, TNF-α)

inhibe la activación de NF-κB y la expresión de COX-2

BENEFICIOS LACTOBACILOS EN LA INFLAMACIÓN

EFICAZ

- Demuestran su efecto antiinflamatorio VS AINES

SEGUROS

- Parte de la microbiota

MENOS INMUNOGENICO

- Sin factores patógenos
- Modulan respuestas sin inflamación excesiva.

BIBLIOGRAFÍA

1.Santos et al., 2018. https://doi.org/10.1099/mic.0.000608 -2. Adedeji et. al., 2022 https://doi.org/10.1007/s00203-022-03097-0 3- Amdekar et. al., 2011 https://doi.org/10.1155/2012/752015 4- Devi, et. al., 2018 https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.05.036 R 5- Wang et. al.,2024 9. https://doi.org/10.3390/ microorganisms12112159.

FOLIO # 1002

FOLIO: TRIMESTRE: OCTAVO

Unidad Xochimilco

4° Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

CREMAS COSMÉTICAS:
LA CIENCIA DETRÁS DEL CUIDADO DE LA PIEL

López Reyes Yenifer [1]*, Nájera Benavides Diego [1], Ortega Castrejón Bruno Uriel [1], Dr. Hernández Torres José Eduardo. [1]

[1] Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica, Departamento de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Calzada del Hueso 1100, Colonia Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán, 04960, CDMX. *Correo electrónico: 2223059954@alumnos.xoc.uam.mx

¿QUÉ SON LAS CREMAS COSMÉTICAS?



Son emulsiones estables de dos líquidos inmiscibles, formuladas para hidratar, proteger o mejorar la apariencia de la piel. Combinan fases acuosas y oleosas, estabilizadas mediante emulsionantes.

FACTORES QUE AFECTAN UNA EMULSIÓN

- TEMPERATURA
- CONCENTRACIÓN DEL EMULSIONANTE
- TAMAÑO DE GOTA DE LA FASE DISPERSA
- BALANCE HIDROFÍLICO-LIPOFÍLICO

COMPONENTES CLAVE PARA FORMULAR UNA EMULSIÓN COSMÉTICA

FASES LÍQUIDAS.
Fase oleosa: aceites minerales y vegetales, ceras mantecas.
Fase acuosa: agua purificada o floral.

EMULSIONANTES:
Permiten mantener unidas y estables las fases líquidas.
Ej. Lecitina, estearato de glicerilo.

SURFACTANTES (TENSIOACTIVOS):
Reducen la tensión superficial, permitiendo mezclar la fase oleosa con la acuosa.
Ej. Lauril Sulfato de Sodio (SLS), polisorbatos.

HUMECTANTES:
Atraen agua y retienen humedad en la piel.
Ej. Glicerina, propilenglicol.

ESPESANTES/ESTABILIZANTES:
Dan estructura a la crema y evitan la separación de fases.
Ej. Carbopol, alcohol cetílico.

CONSERVADORES:
Prolongan la vida útil del producto y lo protegen de microorganismos.
Ej. Parabenos, sorbato de potasio.

TIPOS DE EMULSIONES EN CREMAS COSMÉTICAS

O/W
- Textura ligera.
- Fácil absorción.
- No deja sensación grasa.
- Ideal para piel normal a grasa.

W/O
- Mayor hidratación.
- Textura densa y nutritiva.
- Ideal para piel seca.



Emulsión o/w



Emulsión w/o

CLASIFICACIÓN SEGÚN SU USO

- **LIMPIADORAS:** eliminan la suciedad y el maquillaje.
- **HIDRATANTES:** previenen la pérdida de agua de la superficie cutánea.
- **FRÍAS (COLD CREAM):** presentan textura espesa y son ideales para limpieza nocturna.
- **NOCTURNAS:** son regeneradoras; contienen antioxidantes y retinol.
- **DE MASAJES:** Son ideales para estimular la circulación.

BENEFICIOS COSMÉTICOS

- Remueven impurezas.
- Reducen síntomas de picazón y ardor.
- Restauran la piel dañada.
- Refuerzan la barrera cutánea.
- Protegen del sol y de contaminantes.



REFERENCIAS

FOLIO # 1003

4°Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

ORODISPERSABLES:

MEDICAMENTO QUE SE DESINTEGRA EN LA BOCA

Romano Resendiz Estrella, González Pérez María Luisa de Lourdes, Rodríguez-Guerrero Verónica

2222031274@alumnos.xoc.uam.mx, vrodriguezg@correo.xoc.uam.mx



¿Por qué se prefieren los medicamentos orales?

- Fáciles de administrar
- Convenientes para uso repetido y prolongado
- Método no invasivo y adaptable
- Alta adherencia al tratamiento

Dificultades para tragar o masticar tabletas/cápsulas.

- Personas mayores
- Niños
- Pacientes con trastornos neurológicos





¿Qué son las tabletas desintegrantes orales (ODT)?

Formulación oral que **se desintegra en segundos** sobre la lengua
"No necesita agua ni masticación"

Ventajas terapéuticas de las ODT

- Rápida liberación del fármaco
- Mejora la biodisponibilidad
- Absorción por vía oro-mucosa
- Efecto terapéutico inmediato
- Útiles para medicamentos de acción rápida





¿Por qué son importantes las ODT?

- Ayudan a pacientes con dificultades al tragar
- Mejoran la adherencia al tratamiento
- Potencian la eficacia terapéutica
- Tienen un **alto impacto clínico y social**

Las ODT son una alternativa eficaz, segura y accesible que mejora la experiencia del paciente y la efectividad del tratamiento en poblaciones vulnerables.

- Alqahtani, M. S., Kazi, M., Alsenaidy, M. A., & Ahmad, M. Z. (2021). Advances in Oral Drug Delivery. Frontiers in Pharmacology. 12. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.618411
- He, M., Zhu, L., Yang, N., Li, H., & Yang, Q. (2021). Recent advances of oral film as platform for drug delivery. *International Journal Of Pharmaceutics*, *604*, 120759. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120759
- Jacob, S., Nair, A. B., Boddu, S. H. S., Gorain, B., Sreeharsha, N., & Shah, J. (2021). An Updated Overview of the Emerging Role of Patch and Film-Based Buccal Delivery Systems. Pharmaceutics, 13(8), 1206. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081206

FOLIO # 1004

Unidad Xochimilco

FUTURO DE LAS EMULSIONES

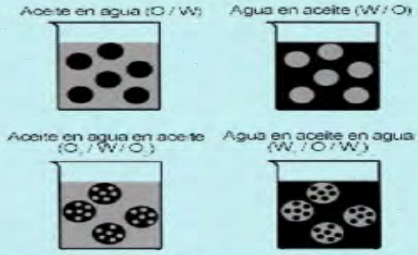
ALVAREZ ORTIZ AVSHALOM ELYASHIN
GARDUÑO FLORES ERICK ADAIR
PROFESOR: HERNÁNDEZ TORRES JOSÉ EDUARDO

DEFINICION

Mezcla heterogénea inestable termodinámicamente entre dos líquidos inmiscibles en la cual uno se dispersa en pequeñas gotitas en el otro con un emulsificante

TIPOS DE EMULSIONES

- Aceite-en-agua (o/w): La fase continua es la oleosa y es común en aplicaciones orales y parenterales.
- Agua-en-aceite (w/o): La fase continua es la oleosa, utilizada especialmente en preparaciones tópicas para liberar fármacos de forma sostenida.
- Emulsiones múltiples: Sistemas más complejos que combinan dos fases dispersas(w/o/w, o/w/o).



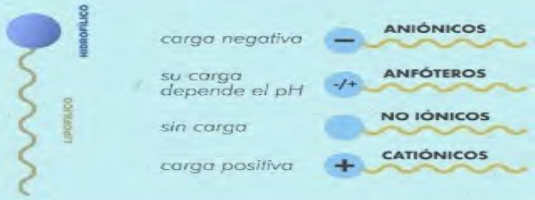


APLICACIONES FARMACÉUTICAS Y COSMÉTICAS

Utilizadas en cremas, lociones, y suplementos orales o inyectables para tratamiento o administración controlada de medicamentos.
Algunas de las mas populares son cremas hidratantes, bloqueadores solares, vacunas tipo ARNm

FORMULACIÓN

La fase discontinua debe tener compatibilidad con el ingrediente activo es crucial.
Los emulsificantes tienen una estructura con una parte hidrofóbica y otra hidrofílica, cuya proporción se mide con el índice HLB. Un HLB alto favorece emulsiones aceite-en-agua (o/w), y uno bajo, agua-en-aceite (w/o).



AVANCES A FUTURO

Las emulsiones se encuentran en constante desarrollo de nuevas variaciones en su manufactura y formulación, con el fin de responder estímulos, tener una mayor estabilidad y absorción, mejorando el estándar de calidad de emulsiones convencionales.

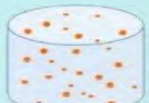


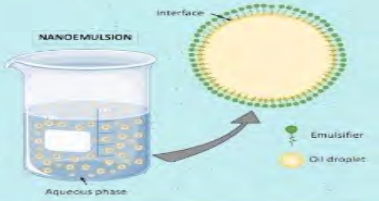




NANOEMULSIONES

Las nanoemulsiones son sistemas dispersos que el tamaño de la gota dispersa es nanométrica (10-1000 nm). Este tipo de sistema cuenta con ventajas que mejoran la administración de medicamentos, ya que mejora la biodisponibilidad del fármaco, se vuelve un sistema termodinámicamente estable y cuenta con una mayor absorción.


Nanoemulsión









EJEMPLO	DEFINICIÓN BREVE	VENTAJAS PRINCIPALES
NANOEMULSIONES CON RETINOIDES	EMULSIONES NANOMÉTRICAS CON RETINALDEHIDO PARA COSMÉTICA	MEJOR ABSORCIÓN, MENOS IRRITACIÓN, EFECTO ANTIEDAD
EMULSIONES PICKERING CON CERA DE CANDELILLA Y EGCG	EMULSIONES CON PARTÍCULAS SÓLIDAS PARA PROTEGER PROBIÓTICOS	MAYOR ESTABILIDAD Y VIABILIDAD EN ALIMENTOS
EMULSIONES PARA LIBERAR ANTICUERPOS ANTI-CTLA-4	EMULSIONES PARA FÁRMACOS CONTRA CÁNCER EN EL SITIO TUMORAL	MENOS EFECTOS SECUNDARIOS, MAYOR EFECTIVIDAD LOCALIZADA

Bibliografía:
- Langevin, Dominique (2020): Emulsions, Microemulsions and Foams, Soft and biological matter, [en línea] doi:10.1007/978-3-030-55681-5.
- Eccleston, Gillian M (2013): Emulsions and Microemulsions, en: CRC Press eBooks, pp. 1408-1423, [en línea] doi:10.1081/e-ept4-120050265.
- Israelachvili, Jacob (1994): The science and applications of emulsions — an overview, en: Colloids And Surfaces A Physicochemical And Engineering Aspects, vol. 91, pp. 1-8, [en línea] doi:10.1016/0927-7757(94)02743-9.
- McClements, David Julian (2011): Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities, en: Soft Matter, vol. 8, n.° 6, pp. 1719-1729, [en línea] doi:10.1039/c2sm06903b.

Biotensioactivos: Soluciones verdes para la industria del futuro

FOLIO # 1005

Figueroa Castillo Alejandra / Pineda Donlucas Alysa Jimena
José Eduardo Hernández Torres

¿Que son?

Son compuestos producidos por **microorganismos** como bacterias, levaduras y hongos.

Parte hidrofilicia
(aminoacidos, peptidos u carbohidratos)

Parte lipofilica
(Acidos grasos saturados o insaturados)

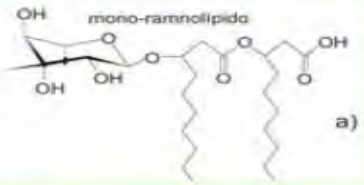
Gracias a esta composición, pueden **reducir la tensión superficial** entre fases inmiscibles, facilitando su mezcla.

¿Cómo se obtienen?

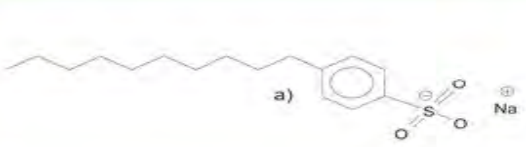
Se producen a partir de diversos **sustratos**, con énfasis en recursos renovables como aceites vegetales, desechos de destilerías y lecherías, debido a su bajo costo.

Tipos de biotensioactivos	Ventajas	Desventajas
Glicolipidos (más comunes)	Baja toxicidad	Altos costos de produccion y purificacion
Lipopeptidos y lipoproteinas	Biodegradables	Dependencia de sustratos adecuados
Fosfolipidos y acidos grasos	Mayor compatibilidad ambiental	Complejidad en el desarrollo de bioprocesos

Estructuras de los principales glicolípidos



Tensoactivos sintéticos. Dodecilbencensulfonato de sodio (LAS).



Campo aplicado	Función	Ejemplos
Ambiental y recuperación de crudo	Biorremediación	Biorem 80, Esludger 60, Biorem 70
Farmacéutica	Antimicrobiano Antiviral Antifúngico Antitumoral	Lipopéptidos (surfactina e iturina) de Bacillus subtilis; lípidos de succinoltrealosa de Rhodococcus erythropolis
Cosmética	Incorporación en productos de cuidado personal	Ramnolípidos en cosméticos japoneses

Donaji, J. I., A, M. M. S., & Noel, G. R. J. (s. f.). Propiedades , aplicaciones y producción de biotensoactivos: una revisión. https://shre.ink/Mcau

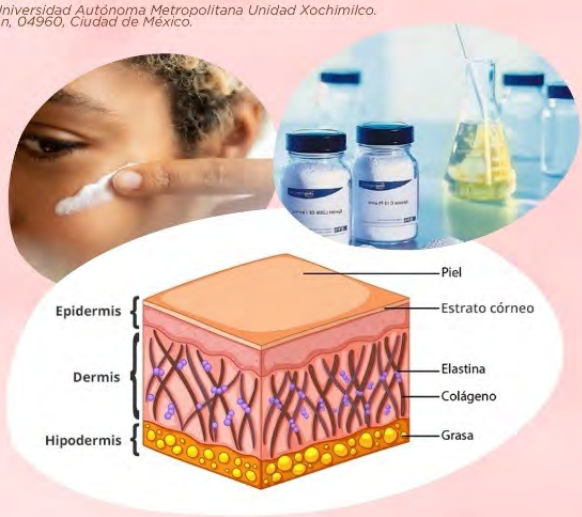
Penetración cutánea

FOLIO # 1006

¿Cómo influyen los excipientes en la absorción transdérmica?

Briseño Hernández Ana Mayra[1], Castro Hernández Antuan[1], González Colón Héctor[1]* y Hernández Torres José Eduardo[1].
1. Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica, Departamento de Sistemas Biológico, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Calzada de Hueso 1100, Colonia Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán, 04960, Ciudad de México.

La piel es una barrera poderosa, pero los excipientes adecuados pueden abrirle el paso a los fármacos. Los excipientes no solo dan forma a la formulación, sino que también pueden modificar la piel, aumentar la solubilidad del fármaco y mejorar la permeación hacia la circulación sistémica



Barrera cutánea: el reto principal

La piel está diseñada para protegernos, y su capa más externa, llamada estrato córneo (SC), actúa como un muro impermeable. Está compuesta por células muertas (corneocitos) rodeadas de lípidos, como un "muro de ladrillos y cemento".

¿Cómo atraviesa un fármaco esta barrera?

1. **Ruta intercelular:** El fármaco pasa entre las células a través de los lípidos.
2. **Ruta transcelular:** El fármaco atraviesa directamente las células.
3. **Ruta transanexial:** Usa las glándulas sudoríparas o los folículos como atajos.

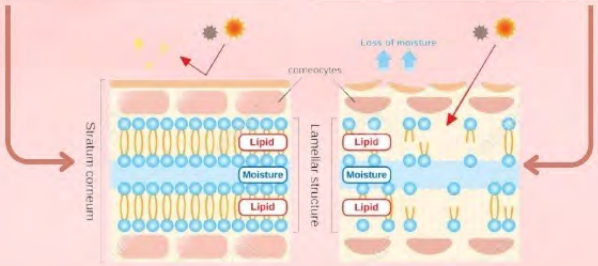
Ejemplos comunes

Mentol

Terpeno natural, usado como potenciador químico que interactúa con los lípidos del SC, provocando una reorganización temporal que aumenta la permeabilidad sin dañar la piel. También puede facilitar la sensación de frescura.

Ácido oleico

Potenciador lipídico se encarga desorganiza la estructura lipídica del estrato córneo. Actúa creando "regiones disruptivas" que fluidifican los lípidos intercelulares, permitiendo que los fármacos atraviesen el SC con mayor facilidad.



Estrategias con excipientes para mejorar la absorción transdérmica

A — Modificación del SC

Mediante humectantes y sistemas oclusivos que aumentan hidratación y permeabilidad (ej. glicerina y vaselina)





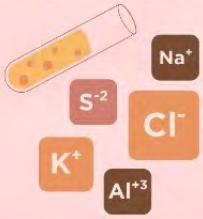
B — Potenciadores químicos

- Ácidos grasos (oleico, láurico): disrumpen lípidos del SC.
- Alcoholes (etanol, propilenglicol): alteran la solubilidad del SC y favorecen el paso del fármaco.
- Terpenos (mentol, limoneno): modifican la estructura lipídica y aumentan la partición del fármaco.

C — Sistemas supramoleculares

Vesículas que se encargan de encapsular el fármaco y atraviesan la piel fusionándose con los lípidos del SC.





D — Disolventes avanzados

Líquidos iónicos y sistemas eutécticos profundos (DES): aumentan la solubilidad y capacidad de difusión del fármaco.

Rompe la barrera, no la piel

Con todo lo anterior se puede concluir que la elección inteligente de excipientes es un factor determinante para el éxito en la administración transdérmica. Estos permiten que el fármaco atraviese la piel de forma eficaz, sostenida y segura, sin dañar su estructura marcando la diferencia entre un producto ineficaz y uno clínicamente exitoso.

Bibliografía
- Tiboculos, F., Sil, B. C., & Evans, C. L. (2022). *The role of excipients in promoting topical and transdermal delivery: Current limitations and future perspectives.* Frontiers in Drug Delivery, 2, 1049848. https://doi.org/10.3389/fddev.2022.1049848
- N'Dri-Stiemsfer, B., Guy, R. H., & Bunge, A. L. (2012). *Enhancement strategies for transdermal drug delivery systems: A review.* [Documento original proporcionado].
- Hadgraft, J., & Lane, M. E. (2011). *Skin permeation: The years of enlightenment.* International Journal of Pharmaceutics, 435(1), 1–2.
- Barry, B. W. (2001). *Novel mechanisms and devices to enable successful transdermal drug delivery.* European Journal of Pharmaceutical Sciences, 14(2), 101–114.

Contacto
*Correo electrónico: 2223022064@alumnos.xoc.uam.mx

FOLIO # 1008

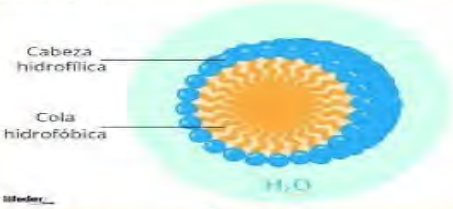
4° Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

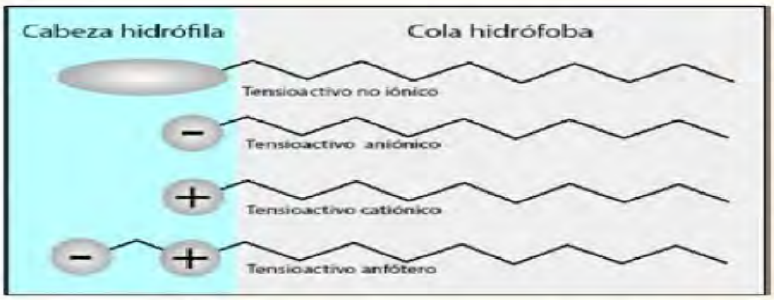
SURFACTANTES Y SU APLICACIÓN EN FORMAS FARMACÉUTICAS.

Cárdenas Romero Paola, Godínez Mendoza Mayra Karen, Hernández Gallardo Andrea, Hernández Torres José Eduardo
Modulo: Diseño y Obtención de Medicamentos

¿QUÉ SON LOS SURFACTANTES?

Los surfactantes, o agentes tensioactivos, son moléculas con una parte hidrofílica y otra hidrofóbica que reducen la tensión superficial entre fases. Según sus propiedades, pueden actuar como emulsionantes, humectantes o suspensores.





TIPOS DE SURFACTANTES

Aniónicos: Usados como detergentes y espumantes.
Catiónicos: Tienen acción antimicrobiana.
No iónicos: Son suaves y estables, ideales como emulsionantes.
Anfóteros: carga variable según el pH. Compatibles y suaves, se usan en cosméticos.

PROPIEDADES DE LOS SURFACTANTES

Función	Descripción
Emulsionantes	Mezclan sustancias inmiscibles como agua y aceite.
Dispersantes	Facilitan la dispersión de partículas sólidas en un líquido.
Solubilizantes	Aumentan la solubilidad de fármacos poco solubles.
Humectantes	Mantienen la hidratación de piel o mucosas.
Liberación controlada	Modulan la velocidad de liberación del principio activo.
Limpieza y antisépticos	Algunos actúan como desinfectantes o limpiadores.
Espumantes / Antiespumantes	Controlan o eliminan la formación de espuma.

APLICACIONES EN FORMAS FARMACEUTICAS

Formas sólidas (tabletas y cápsulas)
- Mejoran la disolución del principio activo
- Facilitan la desintegración de la tableta al promover la penetración del agua.
- Actúan como lubricantes y antideslizantes, ayudando en el proceso de compresión y encapsulado.
- Usados también en comprimidos de liberación prolongada para modular la velocidad de liberación del fármaco.

Formas líquidas (soluciones y suspensiones)
- **Solubilizantes:** incrementan la solubilidad de principios activos poco solubles.
- **Dispersantes:** estabilizan partículas sólidas suspendidas en líquidos.
- **Antiespumantes o espumantes:** controlan la formación de espuma según la necesidad del producto.

Formas semisólidas (cremas, ungüentos, geles, pomadas)
- Emulsionantes y humectantes: ayudan a mezclar fases oleosas y acuosas, mejoran la textura y estabilidad.
- Facilitan la absorción cutánea del fármaco.
- Ayudan a que el producto sea más fácil de aplicar y retirar (lavabilidad).
- Usados también en productos dermatológicos y cosméticos.

¿SABÍAS QUE...?

Los surfactantes no solo ayudan a mezclar ingredientes, sino que también pueden mejorar la biodisponibilidad de los fármacos insolubles.
Esto significa que pueden aumentar la cantidad de medicamento que realmente llega al sitio de acción en el cuerpo, especialmente en formas farmacéuticas orales. Ejemplos: Polisorbato 80

Referencias
SeoSimple, & SeoSimple. (2025). ¿Qué son los surfactantes y dónde se utilizan? Pochteca Perú | Venta de materias primas para la industria. https://peru.pochteca.net/que-son-los-surfactantes-y-donde-se-utilizan/
Admin. (2013). SURFACTANTS AND ITS APPLICATION IN PHARMACEUTICALS: AN OVERVIEW. PharmaTutor. https://www.pharmatutor.org/articles/surfactants-and-its-applications-in-pharmaceuticals-overview

FOLIO # 1009

BIOTERAPÉUTICOS:

¿y si tu próxima medicina fuera un organismo vivo?

Autores:
- González Álvarez Diego Antonio
- Gordillo Vázquez Andrea Alessandra
- Parra Corona Rubén

Revisor:
- Hernández Torres José Eduardo

Los bioterapéuticos no son medicamentos comunes... ¡Son terapias hechas de células, genes o proteínas!



¿Qué son?

Son medicamentos producidos por organismos vivos (bacterias, levaduras, células humanas o animales) o sus componentes (proteínas, genes, anticuerpos). A diferencia de los fármacos tradicionales (como el paracetamol, hecho por síntesis química), los bioterapéuticos son moléculas grandes y complejas.

Ejemplos:

- Insulina recombinante: La primera terapia biológica (1982), producida por bacterias E. Coli modificadas genéticamente. Reemplaza la insulina faltante en diabéticos.
- Vacunas de ARNm: Como las de Pfizer/Moderna contra COVID-19, que usan ARN para "enseñar" a nuestras células a combatir el virus.



Dato curioso:
¿Sabías que el 70% de los medicamentos aprobados en 2023 son bioterapéuticos? (FDA).

Formas Farmacéuticas comunes

Forma Farmacéutica	Ventajas	Desventajas	Ejemplos Comunes	Almacenamiento
Inyectable (Líquido)	- Efecto rápido. - Dosificación precisa.	- Requiere cadena de frío (2-8°C). - Riesgo de contaminación.	Insulina, Vacunas de ARN (Pfizer).	Refrigeración.
Liofilizado (Polvo)	- Mayor estabilidad. - Vida útil prolongada.	- Debe reconstituirse antes de usar. - Error humano en preparación.	Rituximab, Trastuzumab.	2-8°C o -70°C (algunos).
Oral (Cápsula/Tableta)	- Conveniente para pacientes. - No necesita agujas.	- Raro en bioterapéuticos (se degradan en estómago) - Baja biodisponibilidad.	Enzimas pancreáticas (Creon®).	Ambiente seco.
Tópico (Gel/Crema)	- Aplicación localizada. - Menos efectos sistémicos.	- Absorción limitada .- Puede irritar piel.	Geles con anticuerpos para heridas.	Ambiente fresco.
Inhalado (Spray)	- Entrega directa a pulmones. - Ideal para enfermedades respiratorias.	- Dificultad en dosificación exacta. - Costo alto.	Vacuna intranasal de influenza.	2-8°C.



Tipos principales

- Anticuerpos monoclonales. Proteínas en forma de "Y" diseñadas para unirse a blancos específicos (ej: células cancerosas).
- Terapias CAR-T. Glóbulos blancos del paciente modificados en laboratorio para cazar cáncer.
- Terapias génicas. Virus modificados para entregar genes terapéuticos. Ejemplo estrella: Zolgensma®: Para atrofia muscular espinal. Usa un virus inocuo para llevar el gen SM1 faltante. Costo: $2.1 millones (la terapia más cara del mundo).

"Los bioterapéuticos son la medicina del futuro... pero el reto es hacerlos accesibles. ¿Te imaginas un mundo donde tus propias células puedan curar enfermedades crónicas?"

Bibliografía:
- Cao, Y., et al. (2021). Lyophilization of biopharmaceuticals: Principles and applications. Journal of Pharmaceutical Sciences, 110(4), 1400–1416. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.12.001
- European Medicines Agency. (2021). Guideline on the quality of topical biological products. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-quality-topical-biological-products-en.pdf
- González Andrade, F. (Ed.). (2017). Medicamentos biológicos: presente y futuro de la terapéutica. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.
- Moroz, E., et al. (2020). Oral delivery of biologics: Challenges and opportunities. Advanced Drug Delivery Reviews, 157, 176–189. https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.07.012
- U.S. Food and Drug Administration. (2022). Biological product packaging and storage requirements. https://www.fda.gov/media/157812/download
- World Health Organization. (2020). Guidelines for the regulation of biological inhalation products. https://www.who.int/publications/i/item/9789240015753

Unidad Xochimilco
4° CoNgReSo EsTuDiAnTiL De PrOyEcToS MoDuLaReS De La LiCeNciaTuRa De QfB
DEPARTAMENTO DE

FOLIO # 1010

IMPRESIÓN 3D
TRANSFORMANDO LA MEDICINA ANIMAL

Yesenia Cristal Pérez García[1], Luz María Melgoza Contreras[2], Azucena Albarrán Trujillo[2], Verónica Rodríguez-Guerrero[2]
Universidad del Valle de México[1], Departamento de Sistemas Biológicos[2], Universidad Autónoma Metropolitana - Xochimilco[2], Ciudad de México, México, CP. 04960
email: yesscg21@gmail.com[1], vrodriguezg@correo.xoc.uam.mx[2]



EL COMIENZO

La impresión 3D fué utilizada en veterinaria por primera vez por la Dra. Michelle Oblak en 2018, al ocupar una parte personalizada del cráneo de un perro con un tumor cerebral masivo.

APLICACIONES

Tiene numerosas aplicaciones y usos en la veterinaria como: fabricación de tejidos y órganos, creación de implantes, prótesis, modelos anatómicos y medicamentos
(ayudar a maximizar la eficacia y disminuir toxicidad).





USO PARA ADMINISTRACIÓN ORAL

Diseño e impresión de dispositivos capsulares que permiten una liberación modificada de urea, sustancia utilizada como fuente de N no protéico en **rumiantes** para compensar la deficiencia proteica.

PRÓTESIS

EQUAL prótesis semi-personalizada hecha en fibra de carbono e impresión 3D para perros con discapacidad en ausencia de extremidades anteriores y/o posteriores, está compuesta por dos componentes principales: extensión y un adaptador.





Colocación de implante de titanio mandibular para perro con tumor mandibular.

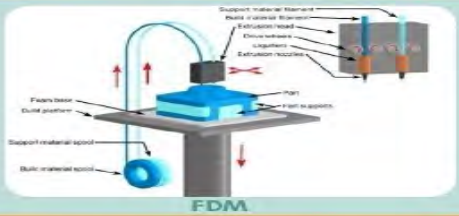
IMPLANTES

Utilizando fabricación aditiva de metal a partir de diversos materiales biocombustibles. Estos implantes pueden tener partes sólidas que se adaptan a los contornos de los huesos remanentes permitiendo que su fijación inicial y la parte porosa tenga penetración vascular y celular favoreciendo el crecimiento del tejido directamente en el implante y aumentando el proceso de recuperación en mascotas.

VENTAJAS

- Capacidad de crear estructuras sólidas personalizadas de diferentes formas y tamaños.
- Posibilidad de introducir la impresión 3D en desarrollo preclínico y clínico de fármacos.
- Posibilidad de combinar materiales de diferente naturaleza.
- Las prótesis evitan el deterioro del bienestar animal debido a la falta de alguna extremidad.
- Los implantes ayudan a fortalecer el crecimiento del tejido.





FDM

TÉCNICAS MÁS UTILIZADAS

- **Modelado por Deposición Fundida (FDM) de filamento**
- Estereolitografía (SLA) de resina
- Sinterizado Selectivo por Láser (SLS) de polvo.

REFERENCIAS
1. Ojeda C. (2019). 3D printing comes to veterinary medicine. *Canadian Veterinary Journal, 60*(10), 1055–1056. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6748627/?
2. Stanišić, L., Dimitrijević, V., Simeunović, P., Jelić, N., Radović, I., Ivanković, A., Stevanović, Z., & Stanimirović, Z. (2019). Morphological, biochemical and hematological characterization of endangered Balkan donkey breed. *Acta Veterinaria*, *69*(2), 207–218. https://vet-erinar.vet.bg.ac.rs/bitstream/handle/123456789/1674/bitstream_7010.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Gallo, J., Peña, F., Palma, S. D., Real, J. P., Catalabiano, I. (2022). Design and production of 3D printed oral capsular devices for the modified release of urea in ruminants. *ScienceDirect*, volumen 628. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378517322009265
4. Acero, L. L. (2022). *Prótesis semi-personalizada para perros en impresión 3D y fibra de carbono* (Trabajo de grado). UNIVERSIDAD EL BOSQUE. https://repositorio.unbosque.edu.co/server/api/core/bitstreams/45a0f205-1025-47a4-b170-9f59718f55aa/content
5. Marouf, N. O., Mirsajjad, N., Sanchabanee, A., Kaveh, D., Kadi, R. (2025). 3D printer uses in veterinary medicine: A review. [Web] *VETERINARSKA STANICA, 56*(2), 207–216. https://veterinarska-stanica.journal.hr/article/3d-printer-uses-in-veterinary-medicine-a-review/?utm_source=
6. Formlabs. (2025, 22 de agosto). FDM vs. SLA vs. SLS: Comparación de tecnologías de impresión 3D. *Formlabs*. https://formlabs.com/latam/blog/fdm-sla-sls-como-elegir-tecnologia-impresion-3d-adecuada/

FOLIO # 1011

Unidad Xochimilco

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

4° CoNgReSo EsTuDiAnTiL De PrOvEcToS MoDuLaReS De La LiCeNcIaTuRa De QfB

MÁS ALLÁ DE LA HIGIENE

Lo que los parásitos pueden enseñarnos

Reyna González Daniela[1], González Guerrero Luis Fernando[1], Esquivel Campos Ana Laura[2], González Vázquez Raquel[2], Mosqueda Cabrera Miguel Ángel[2]

1.Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica. 2. Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Calzada del Hueso 1100, Colonia Villa Quietud, alcaldía Coyoacán, 04960, CDMX.

Correo electrónico alumno: 2203059038@alumnos.xoc.uam.mx - Correo electrónico profesor responsable: aesquivel@correo.xoc.uam.mx

¿Conoces la hipótesis de la higiene?

¡Deja que tu hijo se ensucie! Su sistema inmune te lo agradecerá

1989 – Propuesta por Strachan
- Niños con + hermanos = - fiebre del heno.
- Infecciones tempranas regulan el SI y reducen alergias.

1990´S 2000´S – Ampliación del concepto: helmintos y coevolución en regiones endémicas
- Los helmintos actúan como moduladores inmunes beneficiosos.

2010´s – Hipótesis de los "viejos amigos" y ruptura evolutiva
- Cambios ambientales (urbanización, cesáreas, antibióticos) interrumpen la exposición a simbiontes coevolutivos.

2020´s – Inmunidad desincronizada del ambiente
- El SI moderno está fuera de sintonía con el entorno evolutivo.
- Se destacan los mecanismos inmunorreguladores de los helmintos: Tregs, IL-10, macrófagos M2.

2020´s – Triada simbiótica: helminto-microbiota-Sistema Inmune (SI)
- Interacción bidireccional: los helmintos alteran la microbiota, y esta regula su colonización.
- La infancia es clave: sugiere una ventana inmunológica crítica.

DURANTE MILLONES DE AÑOS, NUESTRAS RESPUESTAS INMUNES SE ENTRENARON CON LOS HELMINTOS

No todos los parásitos dañan... algunos regulan.

Los helmintos no solo sobrevivían... enseñaban.

Interacción simbiótica/Proceso co-evolutivo

- Células Treg
- Citocinas IL-10, TGF-β
- Sistema inmune equilibrado

Inmunomodulación evolutiva
Coadaptación para supervivencia mutua

Esta inmunomodulación reduce la inflamación crónica y protege frente a enfermedades autoinmunes.

- Modula el SI
- Reduce Th1 / Th17
- Activa macrófagos M2

LOS HELMINTOS NO VIAJAN SOLOS... TRANSFORMAN TU MICROBIOTA

Helmintos y microbiota intestinal mantienen una relación simbiótica moldeada por la evolución.

MICROBIOTA-HELMINTO
La microbiota regula:
- La colonización helmíntica
- Su permanencia en el huésped
- El tipo de respuesta inmunitaria inducida

HELMINTO-MICROBIOTA
Las infecciones helmínticas:
- Aumentan la diversidad bacteriana
- Favorecen bacterias productoras de butirato
- Reducen microorganismos proinflamatorios

Ambos promueven un entorno intestinal antiinflamatorio, fortaleciendo la función de Tregs y evitando respuestas inmunes excesivas.



Durante la infancia ¡¡Esta interacción es clave para una mejor respuesta inmunitaria!!

Bibliografía

- Piazzesi A, Putignani L. (2022) https://doi.org/10.1111/pim.12949
- Pfefferle, P. I., Keber, C. U., Cohen, R. M., & Garn, H. (2021) https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.635935
- Versini, M., Jeandel, P. Y., Rosenthal, E., & Shoenfeld, Y. (2015). https://doi.org/10.1186/s12916-015-0306-7

4° Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
Unidad Xochimilco
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ
FOLIO # 1012

¿Fármacos antiepilépticos o anticrisis?

Alitzel Rodríguez Gutiérrez[1], Nancy Monroy Jaramillo[2], Alberto Ortega Vázquez[1], Marisol López López[1].

[1]Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco.
[2]Departamento de Genética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.



Epilepsia

Es una de las **enfermedades neurológicas** más comunes y afecta aproximadamente a **50 millones de personas** en todo el mundo.

Se caracteriza por una predisposición duradera a generar **crisis epilépticas** espontáneas con consecuencias **neurobiológicas, cognitivas y psicosociales.**

Se denomina **crisis epiléptica** a la aparición transitoria de signos y/o síntomas provocados por una **actividad neuronal anómala y excesiva del cerebro.**



Los **fármacos** que se emplean actualmente para tratar la epilepsia son sintomáticos, es decir, están enfocados en **prevenir y/o suprimir las crisis**.

Estos fármacos se clasificaban como **"fármacos antiepilépticos"**.
Término que no resulta adecuado, ya estos no impiden el desarrollo de la enfermedad ni tampoco modifican el curso natural de esta.



Es decir, no curan la epilepsia, sólo controlan sus síntomas.

Además las crisis también se presentan por causas diferentes a la epilepsia como lesiones cerebrales traumáticas o infecciones cerebrales como meningitis y encefalitis.

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define **libertad de crisis** cuando un paciente presenta cero crisis al año y **en remisión** cuando presenta un período de **10 años sin crisis** y los últimos **5 años sin tratamiento.**

Otros términos empleados son:
"Anticonvulsivos" o "Anticomiciales"
Sin embargo, no todas las crisis epilépticas son convulsivas y el término anticomicial tiene una connotación negativa.

Por lo que, debido a la capacidad de los fármacos para **prevenir y/o suprimir las crisis** el término que resulta más adecuado para describir su efecto es:

"Fármaco anticrisis"

Algunos ejemplos de fármacos anticrisis clasificados según la cronología de su desarrollo son:

1° generación: fenobarbital, fenitoína, etosuximida.
2° generación: carbamazepina, valproato, benzodiacepinas.
3° generación: gabapentina, lamotrigina, vigabatrina.



"El hecho de que la terminología incorrecta sea altamente prevalente no es justificación para perpetuarla"

El **26 de marzo** se celebra el **Día Mundial de la Epilepsia** o **Día Púrpura**, con el objetivo de crear conciencia sobre esta condición neurológica.

Referencias

FOLIO # 1013

Unidad Xochimilco

DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

4° Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB

Efectos del tomate en un protector solar

El tomate protege la piel gracias al licopeno, el cual actúa como defensa contra los daños solares.

Exfoliante natural

Mejora la textura y el brillo de la piel al eliminar las células muertas.

Antioxidante

Tiene la capacidad de neutralizar los radicales libres y proteger las células del daño.

Regenerador celular

Es la capacidad de reparar y renovar células dañadas, favoreciendo la regeneración del tejido.

Contiene licopeno, un cartenoide que le confiere un FPS adecuado contra los rayos UV.

Antiinflamatorio

Tiene la capacidad de reducir la inflamación, enrojecimiento e irritación, mejorando la apariencia del rostro.

Antienvejecimiento

Las propiedades antioxidantes del jitomate previenen el envejecimiento celular

CUEVAS PÉREZ DANIEL, TRUJILLO LANDERO DONNY ELIÁN, PARRA CORONA RUBÉN
MÓDULO 8: DISEÑO Y OBTENCIÓN DE MEDICAMENTOS, TRIMESTRE 25/I
DR. JOSÉ EDUARDO HERNÁNDEZ TORRES

Accede a la bibliografía

Potencial Zeta: Clave para la Estabilidad de Dispersiones

Arenas Castillo Jesús Emmanuel, Cortés Ramírez Camila, Montoya Gómez Yahir
Profesor: Hernández Torres José Eduardo

FOLIO # 1014

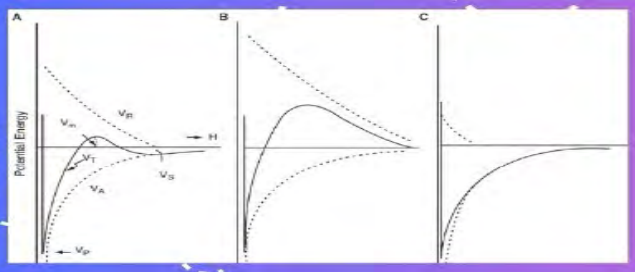
¿Qué es el Potencial Zeta?



El potencial zeta cuantifica la carga eléctrica en la superficie de las partículas dispersas en un líquido farmacéutico (como emulsiones y suspensiones). Esta carga es fundamental para la estabilidad de estos sistemas, pues influye directamente en las interacciones entre las partículas (Figura 1).



Comportamiento del potencial Z



Grafica 1. La energía potencial entre partículas coloidales depende de la distancia entre sus superficies.

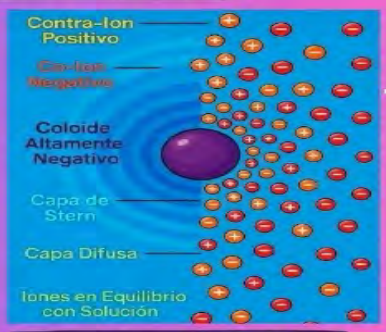
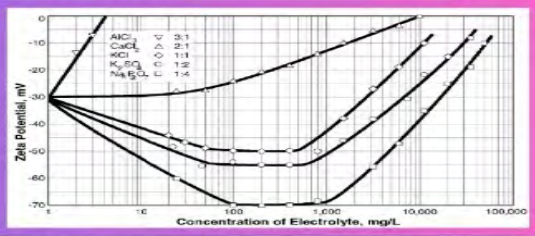


Figura 1. Partícula coloidal.

El Potencial Zeta y su importancia en diferentes sistemas farmacéuticos

El potencial zeta es una medida fundamental de la carga eléctrica en la interfaz entre partículas y el líquido en dispersiones farmacéuticas. Estas dispersiones, que incluyen emulsiones, suspensiones, liposomas y nanopartículas, son cruciales para la administración de medicamentos. La estabilidad de estas dispersiones es vital para su eficacia y seguridad, y el potencial zeta es un indicador clave de esta estabilidad (Grafica 2).
En el contexto de las emulsiones, y particularmente las inyectables, el potencial zeta adquiere una relevancia aún mayor:

- Estabilidad: El potencial zeta, dado por fosfolípidos, previene la aglomeración.
- Seguridad: La inestabilidad causa embolias; el control del potencial zeta es vital.
- Electrolitos: Desestabilizan; entender su interacción (CFC, PZC) es clave.
- pH: Influye en la estabilidad.



Grafica 2. Variación del potencial zeta en función de la concentración de diferentes electrolitos.



Si el potencial Z es negativo la repulsión entre partículas es mayor, por el contario si el potencial Z es positivo la repulsión es menor y tiene alto riesgo de precipitación.

Instrumentación para la medición del potencial Z



El Zetasizer pro Malvern (Figura 2) mide el Potencial Z mediante la técnica de Dispersión de Luz Electroforética (ELS). Para ello, aplica un campo eléctrico a la muestra líquida y registra la velocidad con la que se desplazan las partículas cargadas. Esta velocidad, conocida como movilidad electroforética, se utiliza para calcular directamente el Potencial Zeta.

Figura 2. Equipo para medir el potencial Z (Zetasizer pro Malvern).

Una celda capilar desechable (Figura 3) diseñada específicamente para la medición precisa del potencial Zeta, utilizando solo 20 µL de muestra. Su forma capilar optimizada mejora la repetitividad de los resultados: Aunque está diseñada para un solo uso, la celda puede reutilizarse múltiples veces con muestras de baja conductividad sin comprometer la calidad de las mediciones.



Figura 3.
Celda para medir el potencial Z (Celda capilar desechable).

Referencias:
Li, L. C., & Tian, Y. (2007). Zeta potential. In Encyclopedia of pharmaceutical technology. Informa Healthcare USA, Inc.
Davidson, R., & Seneff, S. (2012). The initial common pathway of inflammation, disease, and sudden death. Entropy, 14(8), 1399–1442. https://doi.org/10.3390/e14081399.

NANOENCAPSULACIO

FOLIO # 1015

GLIOBLASTOMA

Derrotando al cáncer cerebral con ingeniería molecular

Vega Huaracha Luis Ángel[1], Rodríguez Guerrero Verónica[1], Pérez Gonzales María Luisa de Lourdes[1]
2222033045@alumnos.xoc.uam.mx, vrodriguezg@correo.xoc.uam.mx

¿QUÉ ES EL GLIOBLASTOMA?

Tumor cerebral maligno más agresivo.

Alta resistencia a terapias convencionales.

Supervivencia promedio: menos de 15 meses.

¿QUÉ ES LA NANOENCAPSULACIÓN?

Es tecnología que encierra el fármaco en partículas de 20 a 1000 nm. Mejora solubilidad, estabilidad y permite cruzar la BHE. Libera el fármaco de forma controlada y precisa.

VENTAJAS SOBRE LA QUIMIOTERAPIA CONVENCIONAL

- Mayor especificidad
- Reducción de los efectos secundarios
- Liberación prolongada
- Combinación con terapias convencionales

MECANISMO DE ACCIÓN



Ensayos preclínicos

Actualmente, se realizan pruebas en ratones con glioblastoma.

Se analiza su eficacia en la reducción tumoral antes de pasar a cirugía.

Estos estudios forman parte de las etapas clínicas que buscan validar su uso en humanos.

AVANCES RECIENTES

La nanoencapsulación representa una frontera prometedora en la lucha contra el glioblastoma integrando áreas importantes como química, medicina y biotecnología.

- Lozano-Ocaña et al. (2022) discuten métodos para la obtención y aplicación de nanopartículas magnéticas en el tratamiento y diagnóstico del cáncer. Rev. Acad. Colomb. Cienc. Exactas Fís Nat., 46(178), 7-26. https://doi.org/10.18257/raccefyn.1560.
- Minniti et al. (2009) revisan los tratamientos actuales y las perspectivas futuras para el uso de agentes citotóxicos y dirigidos en el tratamiento del glioblastoma. Anticancer Res., 29(12), 5171-5184.
- Ohgaki & Kleihues (2013) definen las diferencias entre glioblastomas primarios y secundarios. Clin. Cancer Res., 19(4), 764-772. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-3002.

PARCHE DE MICROAGUJAS

MARTÍNEZ GÓMEZ RICARDO HAZIEL
PARRA CORONA RUBÉN
VAZQUEZ MEDINA VICTOR YAEL

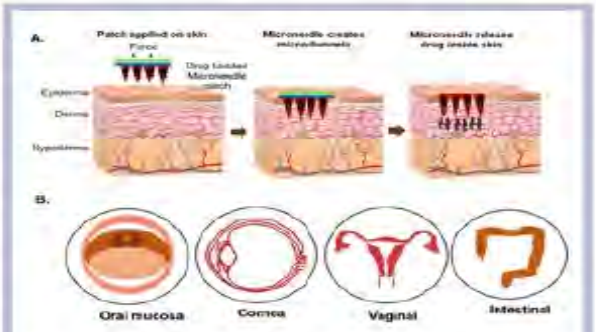
FOLIO # 1016

Via parentral

Esta vía de administración de medicamentos se caracteriza por ofrecer una absorción muy regular, lo que evita pérdidas presistémicas del fármaco (metabolismo de primer paso).

Función del parche de microagujas

Los dispositivos de microagujas funcionan mediante el uso de agujas hipodérmicas. Las microagujas ofrecen una administración menos dolorosa, minimizan el riesgo de sangrado y mejoran la absorción de medicamentos en la piel.



Img 1. A) Mecanismo esquemático de microagujas para la liberación transdérmica del fármaco; B) Multiples vías en las cuales han sido aplicadas las microagujas.

Clasificación de los parches de microagujas

- **A)** Estas microagujas están diseñadas para liberar medicamentos o agentes terapéuticos en respuesta de ciertas enzimas en el cuerpo.
- **B)** Microagujas con punta separable montan una "punta de flecha" soluble en agua, que encapsula el medicamento en un eje de metal.
- **C)** Las microagujas híbridas administran medicamentos, toman muestras de biomarcadores y monitorean parámetros de salud en tiempo real, combinando las ventajas de microagujas sólidas con sistemas avanzados de administración.
- **D)** Las microagujas compuestas consisten en múltiples materiales o capas. Las microagujas compuestas funcionan como un sistema adecuado de administración de medicamentos de liberación sostenida.

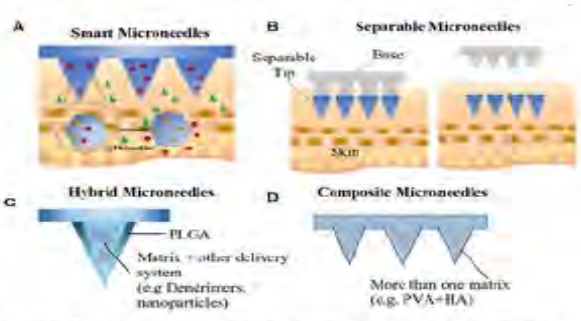


Fig 2. A) Microaguja inteligente que muestra microagujas que esponden a enzimas; B) Microagujas separables; C) Microagujas híbridas; D) Microagujas compuestas.

Ventajas

Microagujas en el campo cosmético

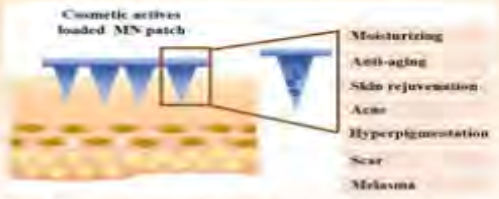


Fig 3. Las microagujas están cargadas con activos cosméticamente relevantes para diversas aplicaciones cutáneas y dermatológicas.

Monitoreo de microagujas

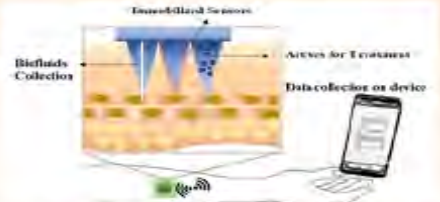


Fig 4. Plataforma de microagujas para aplicaciones teranósticas.

BIBLIOGRAFÍA

Singh, T., Dongale, T.T., & Patunkar, M.R. (2021). Recent advances in microneedles for drug delivery and theranostic applications. European Journal of Pharmacology. [en línea] Disponible en: Y. Yamashita, K. Sakamoto, "Hydrophilic-Lipophilic Balance (HLB) Classical Indexation and Novel Indexation of Surfactants" in Encyclopedia of Biocolloid and Biointerface Science, 2 Volume Set, H. Ohshima, 1st ed., Jhon Wiley & Sons, pp. 170-174, 2016. [Accedido el 1 May 2021].

3º Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de QFB
Hernández Rangel Gabriela Leonor, Tellez Tapia David Moisés, Hernández Torres José Eduardo

Licenciatura en QFB, Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Calzada del Hueso 1100, Colonia Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán, 04960, CDMX.
2212035395@alumnos.xoc.uam.mx
2212033140@alumnos.xoc.uam.mx

Tabletas de Acción Prolongada: Cuando la Ciencia Controla el Tiempo

FOLIO # 1018

¿QUÉ SON LAS TABLETAS DE ACCIÓN PROLONGADA?

Son formas farmacéuticas diseñadas para liberar el principio activo de forma lenta y sostenida en el organismo, permitiendo una acción terapéutica más duradera con una sola dosis diaria o menos tomas al día.

CÓMO FUNCIONAN LOS COMPRIMIDOS DE ACCCIÓN PROLONGADA



OBJETIVOS

- REDUCE LA FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN
- MANTENER NIVELES PLASMÁTICOS ESTABLES
- MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO
- DISMINUIR EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A PICOS DE CONCENTRACIÓN

¿CÓMO FUNCIONAN LAS TABLETAS DE ACCIÓN PROLONGADA?

Esto se logra gracias a tecnologías que modifican la forma en que el medicamento se disuelve y es absorbido en el organismo.

1

LIBERACIÓN INICIAL

Algunas tabletas tienen una fase de liberación inmediata, para un inicio rápido del efecto terapeutico.

SISTEMA DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Después de la fase inicial, la tableta activa su mecanismo de liberación prolongada, que puede incluir:

1. Matrices que retardan la disolución del fármaco.
2. Revestimientos especiales que liberan el medicamento poco a poco.
3. Estructuras osmóticas que permiten una liberación constante.

LIBERACIÓN SOSTENIDA

Durante varias horas, el principio activo se libera de forma constante y gradual en el tracto gastrointestinal, logrando mantener concentraciones terapéuticas estables en sangre.

MECANISMOS DE LIBERACIÓN COMUNES

2

MATRICES POLIMÉRICAS

El medicamento se difunde lentamente desde una estructura sólida.

CÁPSULAS MULTIPARTICULADAS

Contienen microesferas o gránulos que liberan el medicamento a diferentes velocidades.

SISTEMAS OSMÓTICOS

El agua entra a la tableta, disuelve el fármaco, y lo empuja fuera por un orificio controlado.

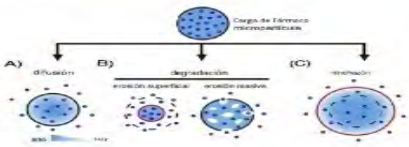
REVESTIMIENTOS ENTÉRICOS (SENSIBLES AL PH)

Liberan el fármaco en zonas específicas del intestino.

MATRICES POLIMÉRICAS



CÁPSULAS MULTIPARTICULADAS



SISTEMAS OSMÓTICOS



Figura 5. Esquema del sistema L-OROS™ HARDCAP™.

REVESTIMIENTOS ENTÉRICOS (SENSIBLES AL PH)



VENTAJAS

- Mejor cumplimiento del tratamiento
- Reducción de efectos secundarios
- Mayor estabilidad de los niveles plasmáticos
- Menor número de dosis diarias
- Evitan fluctuaciones abruptas de concentración (picos y valles)

EJEMPLOS

3

Fármaco	Uso Terapeutico	Forma Prolongada
Metformina XR	Diabetes tipo 2	Tableta de liberación prolongada
Nifedipino OROS	Hipertensión	Sistema osmotico
Venlafaxina XR	Depresión	Capsula de liberación prolongada
Oxycontin	Dolor crónico	Tableta de liberación controlada

DESVENTAJAS

- No se deben partir, masticar ni triturar
- Costo más alto
- No aptas para medicamentos que requieren ajustes frecuentes de dosis
- Su efectividad puede variar en pacientes con trastornos digestivos

Referencias

- Saini, S., Bansal, M., Sharma, A., Kumar, M., & Anupam. (2024). Extended-Release Tablets: A Modern Approach to Drug Delivery. International Journal of Health Advancement and Clinical Research, 2(3), 21–26. https://ijhacr.com/index.php/ijhacr/article/view/44
- Pachori, A., Joshi, A., Kumar, K., Sirsam, L., & Rajput, V. (2023). A Comprehensive Review on Sustained Release Tablets. Journal of Integral Sciences, 6(4), 8–12. https://doi.org/10.37022/jis.v6i4.65
- Gujral, G., Kapoor, D., & Jaimini, M. (2023). An Updated Review on Modified Release Tablets. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 13(4), 1–6. https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/5722

RESÚMENES

INDICE

FOLIO	NOMBRE DEL PROYECTO	PAG
11245	DESARROLLO DE UN EMULGEL DE IBUPROFENO, MENTOL Y ACEITE DE PEPITA DE UVA COMO ALTERNATIVA PARA EL TRATAMIENTO TÓPICO DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA	1
11340	ELABORACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE UNA FORMULACIÓN MAGISTRAL DE HIDROCLOROTIAZIDA (6 MG/ML) PARA EMPLEO EN NEONATOS	6
11341	OPTIMIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE UNA SUSPENSIÓN MAGISTRAL DE SILDENAFILO 3MG/ML PARA APLICACIÓN EN NEONATOS	12
11343	OPTIMIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE UNA SUSPENSIÓN MAGISTRAL DE FUROSEMIDA 3 MG/ML, PARA POBLACIÓN NEONATAL PRESENTACIÓN ORAL	17
11349	ANÁLISIS DE DOS MÉTODOS COMPARATIVOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LA MICROBIOTA EN BILLETES	22
11353	ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS AISLADAS DEL SANITARIO DE UN HOSPITAL	27
11354	EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE MASCARILLAS FILTRANTES, QUIRÚRGICAS E HIGIÉNICAS PRESENTACIÓN ORAL	33
11355	OBTENCIÓN DE UN GEL TÓPICO DE COMPUESTOS FENÓLICOS DEL POLEN	40
11360	ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA CALIDAD DE DOS FORMULACIONES DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS DE IBUPROFENO DE 400 MG	45
11362	CORRELACIÓN IN VITRO-IN VIVO DE PARACETAMOL EN TABLETAS COMBINADAS CON CAFEÍNA.	51
11364	ANÁLISIS COMPARATIVO DE TABLETAS GENÉRICAS Y DE PATENTE DE PARACETAMOL: PERFIL DE DISOLUCIÓN, CUANTIFICACIÓN POR UV-VIS Y ESTABILIDAD BAJO ESTRÉS TÉRMICO	56
11365	ESTUDIO FARMACÉUTICO COMPARATIVO DE TABLETAS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO DE 500 MG: MEDICAMENTO DE PATENTE VS. GENÉRICO	62
11366	EVALUACIÓN BIOFARMACÉUTICA COMPARATIVA Y PREDICCIÓN DE CIVIV EN FORMAS FARMACÉUTICAS DE CARBAMAZEPINA UTILIZANDO DISTINTOS MÉTODOS DE DISOLUCIÓN	67
11367	IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE BACTERIAS ZOONÓTICAS EN FELINOS DOMÉSTICOS	73
11368	EVALUACIÓN DEL SINERGISMO ANTIMICROBIANO DEL EXTRACTO DE HIBISCUS SABDARIFFA L. Y ALLIUM SATIVUM EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS MUTANS	78
11369	SÍNTESIS DE UN HÍBRIDO DE IBUPROFENO Y BUTILHIOSCINA PARA UNA MAYOR EFICACIA EN EL ALIVIO DE CÓLICOS MENSTRUALES DISMINUYENDO SUS EFECTOS ADVERSOS	84
11370	EVALUACIÓN Y COMPARACIÓN DE LA CALIDAD ENTRE UN MEDICAMENTO DE REFERENCIA Y UN MEDICAMENTO DE PRUEBA EN TABLETAS DE METRONIDAZOL DE 500 MG	88

11371	Evaluación microbiológica en máquinas expendedoras de café dentro de la UAM Xochimilco	93
11372	Optimización y evaluación de la calidad de una suspensión magistral de Omeprazol para neonatos	99
11373	Potenciación de la N-acetilcisteína como antídoto contra la sobredosis por acetaminofeno	105
11374	Pentoxifilina cómo alternativa terapéutica para el tratamiento de hipoxia ovárica	109
11375	Elaboración y evaluación de la calidad de una suspensión magistral de azitromicina 200mg/5ml para población neonatal	114
11376	Unión del alopurinol en la aspirina para reducir el efecto adverso de la acidez	121
11377	Monitoreo Microbiológico Ambiental en Planta Piloto para Formas Farmacéuticas Sólidas	126
11378	Análisis fitoquímico de Dichondra argentea	130
11379	Síntesis de cumarinas por método de Pechmann-Duisberg para la obtención de himecromona	135
11380	Efecto del magnesio y calcio en la actividad de inulinasa de Kluyveromyces marxianus	140
11381	Estudio del efecto analgésico y antiinflamatorio del CBD administrado vía tópica en ratones	146
11383	Efecto hipoglucémico del extracto etanólico de hojas de chirimoya (Annona cherimola), Zn y Mg en ratas	151
11384	Análisis comparativo titulación manual vs titulación potenciométrica automática para valoración de Indometacina	156
11385	Efecto del cambio de concentraciones de Aloe vera y jitomate en polvo en una crema hidratante	161
11386	Comparación de métodos de síntesis de un análogo de la nifedipina: impacto en el rendimiento y la pureza	166
11389	Análisis de microorganismos presentes en coladera de las regaderas del gimnasio de la UAM-Xochimilco	170
11391	Extracción e identificación de compuestos presentes en lavandula officinalis dentata L. asociados a la reducción del estrés	175
11393	Formulación y evaluación de la suspensión de diclofenaco sódico utilizando diseño experimental para su optimización	180
11394	Análisis comparativo de metabolitos secundarios de flores frescas y secas de Jacaranda mimosifolia y su actividad antioxidante	187
11395	Validación de un método analítico para la cuantificación de paracetamol por espectrofotometría UV-VIS	192

11396	EVALUACIÓN DEL EFECTO SINÉRGICO DE SALVADO DE TRIGO Y DE ESPÁRRAGO EN LA PRODUCCIÓN DE INULINASA MEDIANTE FERMENTACIÓN CON KLUYVEROMYCES MARXIANUS	197
11398	DESARROLLO, OPTIMIZACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE UNA FORMULACIÓN MAGISTRAL ORAL DE ESPIRONOLACTONA (6 µG/ML) DESTINADA AL USO NEONATAL	204
11400	VALIDACIÓN DE LOS MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN DEL ÁCIDO ASCÓRBICO COMO MATERIA PRIMA	209
11401	EXTRACCIÓN DE CURCUMINA PARA LA OBTENCIÓN DE UN DERIVADO PIRAZOL CON PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS	215
11402	EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LOS MÉTODOS DE LIMPIEZA COMÚNMENTE UTILIZADOS EN BEBIDAS ENLATADAS	219
11403	COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA CUANTIFICAR YODO COMO MATERIA PRIMA FARMACÉUTICA	226
11404	FORMULACIÓN DE UN HIDROGEL DE METRONIDAZOL CON VITAMINA B6 BAJO DISTINTAS CONCENTRACIONES DE CARBOPOL 940	231
11405	ELABORACIÓN DE COMPRIMIDOS DE VAINA DE MEZQUITE CON POSIBLE ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA	235
11406	COSTOS ECONÓMICOS ASOCIADOS AL USO DE TRATAMIENTO CON TREMIXCLAR® Y BIKTARKVY® EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH ATENDIDOS EN LA CLÍNICA ESPECIALIZADA CONDESA IZTAPALAPA	240
11407	VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE ANÁLISIS VOLUMÉTRICO PARA EL KETOPROFENO	245
11408	VALIDACIÓN Y COMPARACIÓN DE MÉTODOS VOLUMÉTRICO Y ESPECTROFOTOMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	249
11409	FERMENTACIÓN DE HARINA DE AGAVE POR *KLUYVEROMYCES MARXIANUS* PARA LA OBTENCIÓN DE ETANOL PRESENTACIÓN ORAL	254
11410	EVALUACIÓN DEL EFECTO ANSIOLÍTICO DE UN SUPLEMENTO A BASE DE EXTRACTO DEL HONGO REISHI Y SU IMPACTO EN EL CONSUMO VOLUNTARIO DE ALCOHOL EN UN MODELO MURINO INDUCIDO POR ESTRÉS PRESENTACIÓN ORAL	260
11411	ELABORACIÓN DE UN HIDROGEL (GOMITAS) CON UNA DOSIS DE 60 MG DE ÁCIDO ASCÓRBICO PARA NIÑOS DE 4 A 10 AÑOS	267
11412	COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE LA INULINASA DE KLUYVEROMYCES MARXIANUS UTILIZANDO HARINA DE LA RAÍZ DE DIENTE DE LEÓN (TARAXACUM OFFICINALE) E INULINA COMERCIAL	273
11413	EFICACIA DE UN JABÓN ARTESANAL Y UNO COMERCIAL EN LA ELIMINACIÓN DE ENTEROBACTERIAS EN LAS MANOS	280
11414	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE *KLUYVEROMYCES MARXIANUS* UTILIZANDO A *ALLIUM SATIVUM* COMO SUSTRATO ALTERNATIVO A LA INULINA COMERCIAL	286
11415	COMPARACIÓN DEL MODAFINILO Y *HERICIUM ERINACEUS* EN LA MEMORIA DE TRABAJO ESPACIAL EN RATAS WISTAR HEMBRA MEDIANTE EL LABERINTO ACUÁTICO DE MORRIS.	293
11416	FORMULACIÓN Y EVALUACIÓN DE UNA SUSPENSIÓN DE CLARITROMICINA (250 MG/5 ML) PARA	299

	TRATAMIENTO EN PACIENTES NEONATOS	
11417	COMPARACIÓN DEL EFECTO GASTROPROTECTOR DEL ESOMEPRAZOL Y EL *ALOE BARBADENSIS* P. MILL. "*ALOE VERA*" EN RATAS CON DAÑO GÁSTRICO INDUCIDO POR INDOMETACINA	305
11418	DETERMINACIÓN DE LA DUREZA DEL AGUA EN LA CDMX Y ZONA METROPOLITANA	313
11419	ENTEROBACTERIAS PRESENTES EN EL POLLO CRUDO	318
11421	EVALUACIÓN Y COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE MEZCLADO EN LA FORMULACIÓN DE UNA CREMA HUMECTANTE: IMPACTO EN LA ESTABILIDAD FISICOQUÍMICA DE SUS PROPIEDADES	324
11422	ENTEROBACTERIAS EN LA COMIDA RECURRENTE DE LOS UNIVERSITARIOS	330
11424	ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA CONCENTRACIÓN DE CERA DE ABEJA PROCESADA Y NATURAL EN LA FORMULACIÓN DE UN BÁLSAMO LABIAL HIDRATANTE PRESENTACIÓN ORAL	337
11425	COMPARACIÓN DEL EFECTO TERAPÉUTICO A DIFERENTES DOSIS DEL VALPROATO DE MAGNESIO DE PATENTE Y GENÉRICO EN MODELO DE PTZ AGUDO	344
11426	VALIDACIÓN Y COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDO SALICÍLICO MATERIA PRIMA	351
11427	DISEÑO DE HIDROGEL DE BENZOCAÍNA (5 MG/ML) DE APLICACIÓN CUTÁNEA PARA EL TRATAMIENTO DE PRURITO OCASIONADO POR PICADURAS DE MOSQUITO	358
11428	EVALUACIÓN DE LA EQUIVALENCIA DE TABLETAS DE NAPROXENO SÓDICO 550 MG MEDIANTE ANÁLISIS COMPARATIVO DE PERFILES DE DISOLUCIÓN Y VALORACIÓN POR HPLC Y UV-VIS, ENTRE UN MEDICAMENTO DE PRUEBA Y REFERENCIA.	363
11431	EVALUACIÓN DE UNA METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA LA CUANTIFICACIÓN DE PARACETAMOL COMO MATERIA PRIMA MEDIANTE ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA PRESENTACIÓN ORAL	370
11432	VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO VOLUMÉTRICO Y ESPECTROFOTOMÉTRICO UV PARA LA VALORACIÓN DEL IBUPROFENO COMO MATERIA PRIMA	377
11433	ESTERIFICACIÓN DE LEVOFLOXACINO: AVANCES EN LA REDUCCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS	382
11434	EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UNA FORMULACIÓN INNOVADORA DE EMULGEL DE CANNABIDIOL EN UN MODELO DE INFLAMACIÓN AURICULAR EN RATONES	388
11436	ANÁLISIS IN SILICO DE LA QUERCETINA Y UN DERIVADO IMIDAZÓLICO SOBRE COX-2: SU AISLAMIENTO DE SU FUENTE NATURAL Y SÍNTESIS EN LA BÚSQUEDA DE AGENTES ANTIINFLAMATORIOS	394
11438	PRESENCIA DE ENTEROBACTERIAS EN SUPERFICIES DE CONTACTO COMÚN (MESAS) EN GALERÍAS COAPA	403
11440	VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ALTERNATIVO PARA LA CUANTIFICACIÓN DE DICLOFENACO SÓDICO	409
11442	IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS PRESENTES EN LOS BARANDALES DE LA ESTACIÓN TACUBAYA A LA ESTACIÓN CENTRO MÉDICO	413

11444	EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL REEMPLAZO DE SURFACTANTES, LAURIL ÉTER SULFATO DE SODIO POR COCOIL ISETIONATO DE SODIO EN LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE UN GEL LIMPIADOR	418
11445	ESTUDIOS IN SILICO Y OBTENCIÓN DEL ÁCIDO 6-PENTADECIL SALICÍLICO Y 2-(5- METILFURAN-2- IL)-4,5-DIFENIL-1H-IMIDAZOL COMO POTENCIALES AGENTES ANTICANCEROSOS	424
11447	COMPARATIVA DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE METFORMINA Y PIOGLITAZONA SOBRE PARÁMETROS METABÓLICOS: ÍNDICE DE MASA CORPORAL, PESO CORPORAL E ÍNDICE CALÓRICO EN RATAS WISTAR CON DIETA DE CAFETERÍA	430
11448	EVALUACIÓN DEL USO POTENCIAL DE LA COMBINACIÓN DE DIAZEPAM Y EXTRACTO DE PASSIFLORA INCARNATA COMO ANSIOLÍTICO EN RATAS WISTAR HEMBRAS	436
11449	EVALUACIÓN DE LA BIOEQUIVALENCIA DE TABLETAS DE METRONIDAZOL 500 MG: COMPARACIÓN ENTRE MEDICAMENTO GENÉRICO Y DE REFERENCIA	442
11450	DISEÑO EXPERIMENTAL PARA EL DESARROLLO DE UN PROTECTOR SOLAR, FORMULADO CON ACEITE DE COCO Y EXTRACTO DE ALOE VERA	449
11451	VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA DE VALORACIÓN MEDIANTE LA REACCIÓN DE TITULACIÓN ÁCIDO-BASE DEL ÁCIDO TARTÁRICO	456
11452	OBTENCIÓN DE UN DERIVADO DE CIPROFLOXACINO MEDIANTE ESTERIFICACIÓN DE FISHER	462
11455	COMPARACIÓN DE VALORACIÓN MANUAL CON VALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA DE CLORHIDRATO DE LIDOCAÍNA	468
11456	USO DE PROGRAMAS COMPUTACIONALES DE MODELAJE MOLECULAR DE ACCESO ACADÉMICO PARA EL ANÁLISIS ESTRUCTURAL DE LA ESTABILIDAD DEL ADN POR DESAMINACIÓN DE CITOSINA.	475
11457	MODIFICACIÓN ESTRUCTURAL DE LA AMOXICILINA MEDIANTE UNA ESTERIFICACIÓN DE FISHER	480
11458	IDENTIFICACIÓN DE UN BIOMARCADOR PROTEICO *IN SILICO* PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DEL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL	487
11459	ANÁLISIS DE LOS PERFILES DE DISOLUCIÓN IN VITRO DE NAPROXENO SÓDICO DE 550 MG EN FORMULACIONES DE REFERENCIA Y PRUEBA	492
11461	OPTIMIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE UNA SOLUCIÓN ORAL MAGISTRAL DE ÁCIDO FÓLICO (65 µG/ML) PARA LA NUTRICIÓN PREOPERATORIA EN NEONATOS	498
11462	PROCESO DE AISLAMIENTO Y MODIFICACIÓN QUÍMICA DE AMPICILINA	504
11463	VALIDACIÓN Y COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS TITULOMÉTRICOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	510
11465	OBTENCIÓN Y ANÁLISIS DE UN DERIVADO DE IMIDAZOL Y ACEITE ESENCIAL DE EPAZOTE COMO INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA-2 (COX-2)	517
11466	RECUBRIMIENTO PELICULAR ENTÉRICO DE CÁPSULAS DE GELATINA DURA DE ORIGEN VEGETAL DE DICLOFENACO	524
11468	EVALUACIÓN DEL EFECTO ANSIOLÍTICO DE UN SUPLEMENTO A BASE DE EXTRACTO DEL HONGO REISHI Y SU IMPACTO EN EL CONSUMO VOLUNTARIO DE ALCOHOL EN UN MODELO MURINO INDUCIDO POR ESTRÉS	531

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11245

Desarrollo de un emulgel de ibuprofeno, mentol y aceite de pepita de uva como alternativa para el tratamiento tópico de la neuropatía diabética

Bautista Puga Yauhtli Meredith, Carbajal Sánchez Adrián Alejandro, Rico Martínez Carlos Alberto

Profesores: Aguila Rosas Javier, Castañeda Hernández Oswaldo

*Autores para correspondencia:
2213055140@alumnos.xoc.uam.mx
ocastaneda@correo.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen. La neuropatía diabética es una complicación común y debilitante de la diabetes, que causa dolor, inflamación y fragilidad de los nervios. Este trabajo propuso el desarrollo de un emulgel de ibuprofeno, diseñado para aliviar el dolor, reducir la inflamación y mejorar la hidratación de la piel en pacientes con neuropatía diabética. El emulgel combina las propiedades de absorción del gel y la liberación de fármacos lipofílicos de una emulsión. Se desarrolló siguiendo un procedimiento que buscó garantizar la estabilidad, propiedades reológicas y compatibilidad de los componentes, con el objetivo de mejorar el tratamiento tópico y prevenir complicaciones mayores de los pacientes.

Palabras clave: Neuropatía diabética, emulgel, ibuprofeno, mentol, aceite de pepita de uva.

Introducción

La neuropatía diabética es una de las primeras complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, caracterizada por el daño progresivo de los nervios periféricos. Sus síntomas incluyen dolor, ardor, hormigueo y pérdida de sensibilidad, lo que afecta la calidad de vida del paciente y puede preceder a la aparición del pie diabético (Pop-Busui et al., 2021; Aslam et al., 2023). El tratamiento tópico con antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno representa una alternativa efectiva para el alivio sintomático, con menos efectos adversos que la vía sistémica (Urits et al., 2021). Este proyecto propone el desarrollo de un emulgel con ibuprofeno, mentol y aceite de pepita de uva, con el objetivo de tratar los síntomas iniciales de la neuropatía diabética y prevenir complicaciones dérmicas en etapas tempranas.

Objetivo general

Desarrollar como producto innovador un emulgel a base de ibuprofeno, mentol y pepita de uva, destinado al alivio de los síntomas tempranos de la neuropatía diabética.

Objetivos particulares

- Diseñar la formulación de un emulgel que integre ibuprofeno, mentol y aceite de pepita de uva, considerando proporciones óptimas para su estabilidad.
- Evaluar las propiedades reológicas (viscosidad, pH, y extensibilidad) del emulgel formulado.

Metodología

La elaboración del emulgel se divide en tres etapas principales: la preparación de la fase gel, la elaboración de la fase de emulsión y finalmente la mezcla de ambas fases para obtener el producto final.

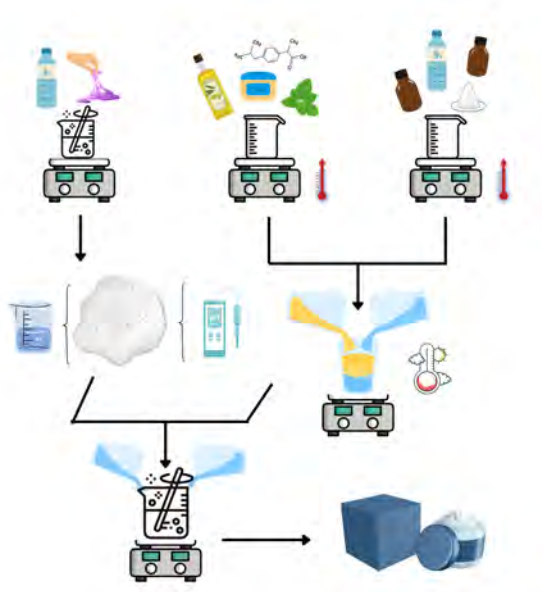


Figura 1. Diagrama gráfico del procedimiento general

Resultados y Discusión

A continuación, se presentan los resultados obtenidos a partir de las pruebas de calidad diseñadas para comparar el comportamiento de cada formulación bajo condiciones controladas, cada una se realizó por triplicado para asegurar la confiabilidad de los resultados.

Determinación de la viscosidad: La viscosidad se midió con un viscosímetro tipo Brookfield DVE Viscometer AMETEK a diferentes revoluciones por minuto (rpm). Las velocidades seleccionadas fueron 1.5, 3, 6, 10 y 12 rpm, la medición fue a temperatura ambiente (27°C), utilizando el husillo s64.

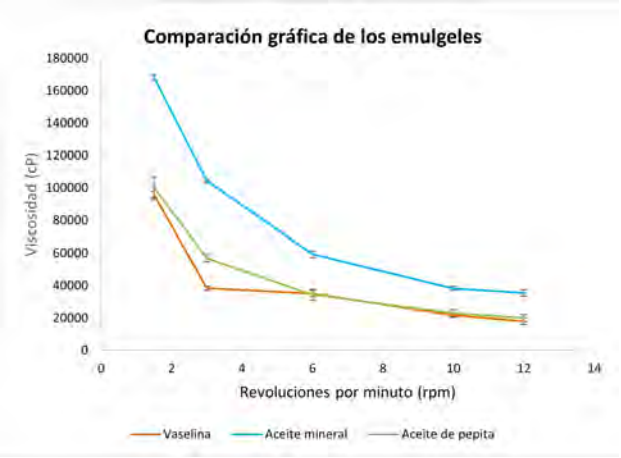


Figura 2. Viscosidad en función de la velocidad de cizallamiento (rpm) de 3 formulaciones de emulgel de ibuprofeno, mentol y aceite de pepita de uva, con diferentes composiciones en la fase oleosa. Las barras de error representan la desviación estándar de las mediciones.

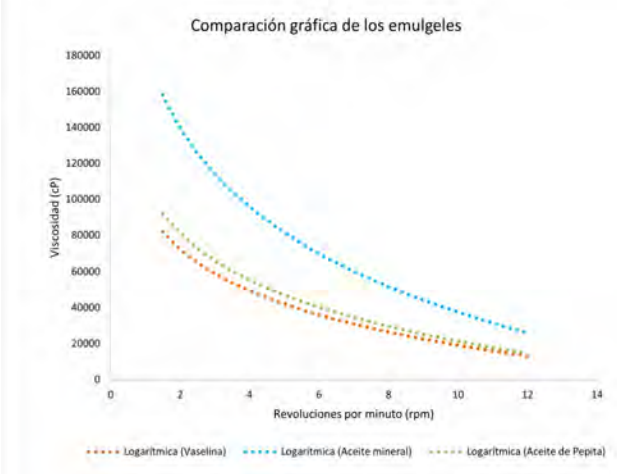


Figura 3. Tendencia logarítmica de la viscosidad respecto a la velocidad de cizalla (RPM) de los 3 emulgeles formulados.

Determinación de pH: Se midió el pH utilizando un potenciómetro previamente calibrado con soluciones buffer estándar de pH 4.00 y 7.00. Las mediciones se realizaron a temperatura ambiente.

Prueba de extensibilidad: Se colocó una muestra de emulgel entre dos placas de vidrio y se aplicó un peso de 200 y 500 g, posteriormente se midió el área que ocupa el emulgel después de un minuto.

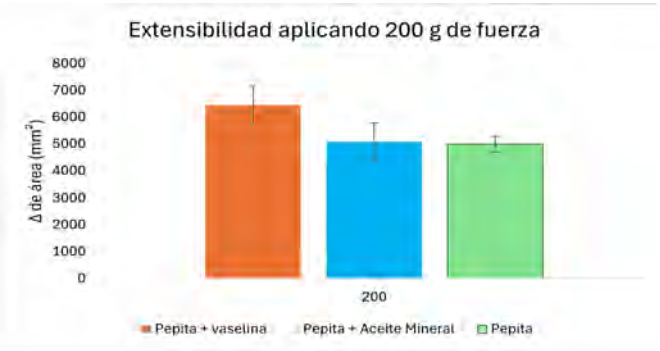


Figura 4. Extensibilidad de las formulaciones de emulgel aplicando 200 g de fuerza durante un minuto. La mezcla de pepita con vaselina mostró la mayor capacidad de expansión.

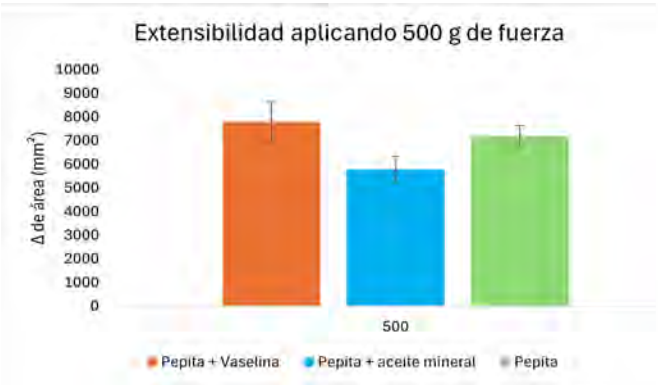


Figura 5. Extensibilidad de las formulaciones de emulgel aplicando 500 g de fuerza durante un minuto. Se observa un aumento general de extensibilidad, destacando nuevamente la mezcla con vaselina

Los resultados representados en las Figuras 3 y 4 evidencian un comportamiento pseudoplástico en las tres formulaciones de emulgel evaluadas, con una disminución progresiva de la viscosidad al aumentar la velocidad de cizallamiento. Este comportamiento reológico es característico de sistemas semisólidos tópicos y resulta deseable, ya que proporciona estabilidad en reposo y buena extensibilidad durante la aplicación sobre la piel (Khan et al., 2020). En pacientes con neuropatía diabética, cuya piel suele estar comprometida, esta propiedad facilita una aplicación suave y segura.

Entre las formulaciones, la que contenía aceite mineral presentó la mayor viscosidad a bajas velocidades, sugiriendo mayor estabilidad estructural y posible liberación sostenida del fármaco. El emulgel con aceite de pepita de uva mostró la menor viscosidad, favoreciendo la aplicación pero con menor retención potencial. La formulación con vaselina mostró un comportamiento intermedio, equilibrando manejabilidad y consistencia. La Figura 4, mediante ajustes logarítmicos, refuerza estas observaciones y destaca la influencia del excipiente oleoso en las propiedades reológicas. Esta variable debe ser cuidadosamente considerada en el diseño de formulaciones tópicas destinadas a pacientes con neuropatía diabética.

Los resultados de las Figuras 5 y 6 muestran que la formulación con vaselina líquida presentó la mayor extensibilidad tanto con 200 g como con 500 g de fuerza, lo que indica una mayor capacidad de esparcimiento. Esta propiedad es especialmente beneficiosa en pacientes con neuropatía diabética, ya que permite una aplicación suave y uniforme, reduciendo el riesgo de irritación en pieles con sensibilidad alterada. Este comportamiento puede atribuirse a las propiedades reológicas de la vaselina, la cual muestra un comportamiento no newtoniano que favorece la extensión bajo esfuerzo (Park & Song, 2010).

La formulación con aceite de pepita de uva sola, mostró un aumento progresivo de extensibilidad con mayor fuerza aplicada, sugiriendo una estructura más rígida pero deformable. En contraste, la formulación con aceite mineral presentó menor extensibilidad, posiblemente debido a su mayor resistencia al flujo. En conjunto, el emulgel con vaselina líquida en su fase oleosa se presenta como la formulación más adecuada para aplicaciones tópicas en neuropatía diabética, al combinar buena extensibilidad y facilidad de aplicación.

Conclusiones

El presente proyecto permitió el desarrollo de una formulación tópica (emulgel) dirigida a personas con neuropatía diabética en etapas tempranas, en la cual se compararon distintas formulaciones. Los resultados indicaron que la combinación con vaselina líquida presentó el mejor equilibrio entre

viscosidad, extensibilidad y estabilidad, lo que la convierte en la opción más adecuada para aplicaciones tópicas en pieles comprometidas por la diabetes. En resumen, este emulgel representa una alternativa tópica innovadora, segura y accesible, que podría mejorar la calidad de vida de los pacientes. Si bien los resultados obtenidos son prometedores, será esencial realizar estudios clínicos en población real para validar su eficacia y tolerancia en pacientes con neuropatía diabética**.**

Referencias

Aslam, A., Singh, G., & Rajbhandari, S. (2023). Diabetic foot ulcers: Pathogenesis and management. Journal of Clinical Medicine, 12(5), 1152. https://doi.org/10.3390/jcm12051152

Pop-Busui, R., et al. (2021). Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care, 44(1), 136–154. https://doi.org/10.2337/dci20-0022

Urits, I., et al. (2021). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pain management. Current Pain and Headache Reports, 25(2), 11. https://doi.org/10.1007/s11916-021-00905-5

FOLIO # 11340

Elaboración y evaluación de la calidad de una formulación magistral de hidroclorotiazida (6 mg/mL) para empleo en neonatos

Hernández Pérez Selene Gabriela*, León Otero Angelica, Rivera De León Xochitl Ariana, Romero González Adalia Belén.

Profesores: Ibarra Cázares Alma Elena, Nóguez Méndez Norma Angélica

*Autores para correspondencia:
aibarra@correo.xoc.uam.mx
2212030710@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XII

Farmacoepidemiología, atención y servicios farmacéuticos

Resumen. Se realizó la elaboración de dos formulaciones extratemporales (suspensiones) de hidroclorotiazida con dosis de 6 mg/ml para la población neonatal, partiendo de tabletas de hidroclorotiazida de 25 mg como materia prima. Los resultados de calidad de las tabletas indicaron que cumplían con los criterios de friabilidad, dureza, valoración establecidos en la FEUM. Los resultados de la valoración de ambas suspensiones demostraron que la formulación 1 cumplía con un 93 % de pureza con respecto al medicamento comercial.

Palabras clave: Hidroclorotiazida, formulación magistral, neonato.

Introducción

El tratamiento terapéutico de la población neonatal suele implicar el uso de medicamentos fuera de indicación en aproximadamente el 90% de los casos, lo que, junto a la falta de información sobre su seguridad y eficacia, provoca una alta frecuencia de eventos adversos, especialmente en neonatos hospitalizados (Greenhalgh et al., 2022). Los farmacéuticos enfrentan el desafío de preparar dosis no disponibles comercialmente, utilizando técnicas que aseguren la seguridad y eficacia de las formulaciones (Santovena et al., 2012). Las formas farmacéuticas líquidas, especialmente las orales, son las más empleadas debido a su costo-efectividad y facilidad de administración, lo que favorece la adherencia terapéutica (Santovena et al., 2012; Greenhalgh et al., 2022).

Los neonatos, especialmente los prematuros, presentan limitaciones fisiológicas que los hacen más vulnerables a infecciones y daños en sus tejidos, requiriendo tratamientos con varios principios activos (Cannizzaro y Paladino, 2011). Uno de estos es la hidroclorotiazida (HCTZ), un diurético utilizado para tratar condiciones como insuficiencia cardíaca, trastornos renales e hipertensión (Santovena et al., 2012; Guignard y Iacobelli, 2021). Aunque la HCTZ no está disponible en una formulación líquida comercial, se debe elaborar en forma de suspensiones en hospitales o farmacias, utilizando tabletas comerciales de 25 o 50 mg, para su administración a neonatos y niños pequeños (Santovena et al., 2012). En este contexto y debido a la necesidad de resolver este problema, este trabajo consiste en la elaboración y evaluación

de la calidad de dos formulaciones de suspensiones extratemporáneas de Hidroclorotiazida con una dosis de 6 mg/ml destinadas para su administración en neonatos.

Objetivo general

Elaborar y determinar la calidad de dos formulaciones magistrales de HCTZ (6 mg/mL) para neonatos, para elegir la mejor opción, y así responder a una necesidad clínica especial, buscando que sea accesible y asequible para la población.

Objetivos particulares

- Elaborar una suspensión magistral de HCTZ (6 mg/mL), considerando las matrices de riesgo de los excipientes con base a los datos reportados en neonatos.
- Evaluar la calidad fisicoquímica de las tabletas de HCTZ y determinar si cumple o no con las especificaciones de la FEUM/USP.
- Analizar la calidad de las suspensiones magistrales, como alternativa terapéutica en neonatos.
- Determinar la calidad biofarmacéutica y la liberación in vitro de las tabletas y las formulaciones magistrales, como predictor de la biodisponibilidad (liberación *in vivo*).

Metodología

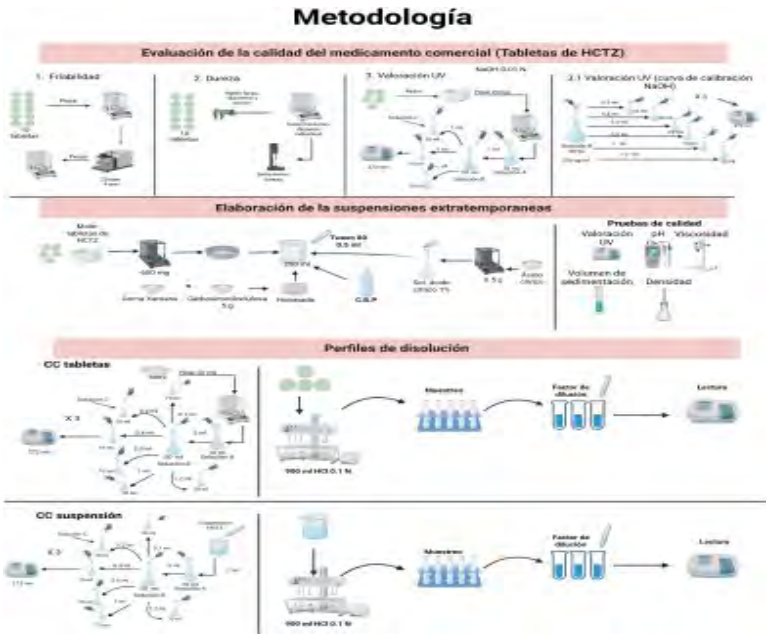


Figura 1. Metodología empleada para la evaluación de las tabletas, así como la elaboración y evaluación de las suspensiones magistrales.

Resultados y Discusión

Evaluación de la calidad del medicamento comercial

Tabla 1. Resultados de dureza y friabilidad

Dureza (N)*	Friabilidad (%)*
5.34	0.34

**Valores promedio a partir de la evaluación de 10 unidades (comprimidos).*

Un valor elevado de dureza puede dificultar la desintegración de la tableta, mientras que una dureza insuficiente puede causar problemas durante el envasado y transporte, por lo tanto es clave para asegurar la calidad y estabilidad del producto. La friabilidad es esencial para mantener la integridad del producto durante su producción y manejo, y el producto evaluado cumple con el índice de abrasión según la FEUM, que no debe superar el 1.0% (2011).

Evaluación de la calidad de la suspensión seleccionada

Tabla 2. *Resultados de las pruebas de calidad de las formulaciones*

% pureza		**pH**				**Densidad relativa**	**Viscosidad**		**Índice de sedimentación**
F1	F2	F1		F2		F1	F1		F1
		I	F	i	F		20 rpm	30 rpm	
93.63	140.61	***7.17***	***3.48***	***6.1***	***3.54***	0.9175	1419.75 cP	388.6 Cp	1%

Obtención de la pureza de las suspensiones a partir de su valoración

Después de haber realizado el cálculo de la pureza de las suspensiones realizadas, se obtuvo que la formulación uno (F1) tuvo una pureza del 93.63% (tabla 2). Esto nos indica que se encuentra dentro de los parámetros aceptables para garantizar su calidad y seguridad en su uso clínico.

Por otro lado, la formulación 2 (F2) presentó un porcentaje de pureza alto, alcanzando el 140.61% (tabla 2). Este resultado nos hace pensar que F2 está sobreconcentrada de fármaco, lo que podría ser un problema a la hora de administrar el medicamento, ya que podría implicar riesgos para la salud del paciente debido a que la dosis es mayor a la esperada (Newman, 2023).

Evaluación del pH

El pH de las formulaciones antes de añadir el ácido cítrico 1% para su ajuste, se encontró entre 6 y 7, esto puede atribuirse a la naturaleza del viscosante, en donde tanto la goma xantana como la carboximetilcelulosa son estables en un pH alrededor de 6 a 9. Posterior a la adición del ajustador, las formulaciones tuvieron un pH de 3.48 para F1 y de 3.54 para F2 (**tabla 2**). El principio activo (HCTZ)

se mantiene estable en pH ácido. Algunas investigaciones reportan que las suspensiones de HCTZ tiene una estabilidad aceptable a pH entre 3 y 3.5 (*Tagliari et al., 2009; Santovena et al., 2012*).

Densidad relativa

El valor calculado (véase anexos) de densidad relativa promedio de la F1 fué de 0.9175 (**tabla 2**), lo que indica que la suspensión magistral es menos densa que el agua purificada (densidad relativa = 1). Esta condición sugiere un comportamiento físico particular: es posible que las partículas del principio activo tienden a flotar o sedimentarse lentamente dependiendo de otros factores como el tamaño de partícula, la viscosidad del medio dispersante y la eficacia de los agentes suspensores utilizados (Aulton et al, 2017).

Viscosidad

Tras realizar la prueba de viscosidad en el equipo Brookfield, se determinó que el huso (spindle) adecuado fué el s61 (LV-1).

A medida que la tasa de cizalladura aumentó, la viscosidad aparente de la suspensión decayó. A 20 rpm se obtuvo una viscosidad de 1419.75 cP, mientras que a 30 rpm la viscosidad fué de 388.6 cP (**tabla 2**). Por tanto, suponemos que la suspensión final tuvo un comportamiento de un fluido no newtoniano, específicamente de un pseudoplástico o fluido fluidificante (*Chicaiza, 2019*).

Volumen de sedimentación

Se obtuvo un índice de sedimentación del 1% (**tabla 2**), lo que significa que la suspensión permanece estable con poca sedimentación del principio activo, esto sugiere que los agentes suspensores y la viscosidad de la formulación está funcionando bien para mantener las partículas en suspensión (Aulton et al, 2017).

Comparación de los perfiles de Disolución

Se estudió el comportamiento in vitro de HCTZ para tabletas, y dos formulaciones de suspensiones (F1 y F2) (**tabla 3**). La cantidad de fármaco liberado de las tabletas se mantuvo dentro de lo señalado por la farmacopea de los Estados Unidos de América (USP), es decir, las tabletas debían disolverse mínimo en un 60% (Q), alrededor de los 60 minutos (*Vasconcelos et al., 2023*). Como resultado del procedimiento realizado obtuvimos que el medicamento comercial tuvo un porcentaje de disolución del 78.65% transcurrida la hora.

Tabla 3. Resultados del porcentaje disuelto en el perfil de disolución

Tiempo (min)	%D de tabletas	%D de F1	%D de F2
0	0	0	0
2	44.5540	43.2676	68.9243
5	56.5643	46.1174	73.7746
10	58.0192	47.5897	75.4213
15	59.4247	47.6253	76.9042
20	60.6766	48.3445	77.4105
30	69.1063	48.7282	78.0507
45	72.1167	49.1389	78.5749
60	78.6586	52.3343	82.6245
75	83.6632	53.4296	90.3994

Por otro lado, tras comparar los perfiles de disolución de las tabletas, la formulación uno (F1) y la formulación dos (F2) (**figura 2**), se obtuvo que la F1 no cumplió con el porcentaje disuelto en el tiempo establecido, mientras que la F2 si lo hizo, ya que cada una se disolvió en un 52.33% y 90.39%, respectivamente. Sin embargo, debe considerarse la sospecha del exceso de fármaco en la F2, eso podría explicar por qué en el mismo tiempo de evaluación se liberó mayor cantidad de fármaco.

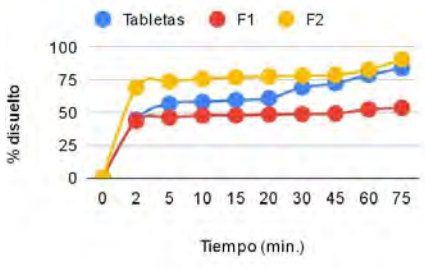


Figura 2. Comparación de los perfiles de disolución.

Lo esperado era que las suspensiones tuvieran mayor porcentaje disuelto (además de una disolución más rápida), en comparación con las tabletas (formulación sólida) (Soares et al., 2022). No obstante esto no ocurrió en la F1, la cuál contenía carboximetilcelulosa como viscosante, esto nos puede indicar que este excipiente pudo interferir con la liberación in vitro de la HCTZ, sin embargo, para poderlo confirmar sería necesario repetir la formulación y con ello la prueba de disolución.

Conclusiones

Los resultados obtenidos de las pruebas de calidad de las tabletas cumplen con los parámetros establecidos en la FEUM, estos datos nos indican que el medicamento comercial (tabletas de hidroclorotiazida) pueden ser usadas como materia prima para la elaboración de una formulación extratemporánea, así mismo la interpretación de los resultados obtenido durante la evaluación de las dos formulaciones (F1 y F2) nos lleva a concluir que, la F1 parece cumplir con los estándares de calidad establecidos, así como que su porcentaje de pureza con respecto al medicamento comercial fue de 93%,

mientras que para la F2 los resultados sugieren que es necesario realizar ajustes en su preparación para garantizar que la concentración del fármaco sea la correcta, así como realizar ajustes en la formulación. El resultado de los perfiles de disolución realizados arroja un mayor porcentaje disuelto para la F2 90.39% por encima de la F1 con 52.33%, al contrastar estos resultados con el porcentaje obtenido en la disolución de las tabletas (83.66%) se observa que la F2 superó la cantidad de fármaco disuelto de las tabletas, mientras que los resultados de F1 quedaron por debajo de lo observado en las tabletas.

Referencias

Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (2017). Aulton's pharmaceutics: The design and manufacture of medicines (5th ed.). Elsevier.

Cannizzaro, C., & Paladino, M. (2011). Fisiología y fisiopatología de la adaptación neonatal. Anestesia Analgesia Reanimación, 24(2):59-74.

Chicaiza, D. (2019). Diseño y simulación de un sistema de bombeo para la distribución de barbotina en la empresa FV área andina S.A.[Trabajo de titulación]. Escuela Politécnica Nacional, Facultad de Ingenieria https://bibdigital.epn.edu.ec/bitstream/15000/20468/1/CD%209953.pdf

Greenhalgh, L., Passos., M., Agrizzi, A., & Monteiro, M. (2022). Compounded medications for cardiovascular use in neonatology: an integrative review. Revista Paulista de Pediatría, 9(41): e20211.

FOLIO # 11341

Optimización y evaluación de la calidad de una suspensión magistral de sildenafilo 3mg/ml para aplicación en neonatos

Carranza Carranza Rafael, García de la Rosa Karla Iliana, Luna Regis Isaac, Mena Avilés Anthony Paul

Profesores: Ibarra Cázares Alma Elena, Nóguez Méndez Norma Angélica

*Autores para correspondencia:
aibarra@correo.xoc.uam.mx
2212030710@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XII

Farmacoepidemiología, atención y servicios farmacéuticos

Resumen. El objetivo del trabajo fue el desarrollo y optimización de una formulación magistral suspensión de sildenafilo enfocada en el tratamiento de la hipertensión pulmonar (HP) en neonatos. Se realizaron tres propuestas de formulación, las cuales se evaluaron mediante pruebas de calidad, valoración y perfil de disolución para evaluar su viabilidad como tratamiento de la HP en neonatos. Los resultados demostraron que específicamente la formulación número 3 fue la mejor opción considerando las pruebas anteriormente mencionadas, obteniendo un mejor resultado en el perfil de disolución que las tabletas de 100 mg de sildenafilo que fungieron como referencia. Esto que abre la posibilidad de emplear suspensiones magistrales como una alternativa de tratamiento eficaz y viable para el grupo de pacientes evaluado.

Palabras clave: Sildenafilo, formulación magistral, neonatos

Introducción

La hipertensión pulmonar en neonatos constituye una condición crítica que compromete la adecuada oxigenación y, en consecuencia, pone en riesgo la estabilidad cardiovascular de estos pacientes. El sildenafilo, un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), se utiliza tradicionalmente en adultos para tratar la hipertensión arterial pulmonar y la disfunción eréctil. Su acción se fundamenta en el aumento de los niveles de GMPc, lo que favorece la vasodilatación y la reducción de la presión en el lecho vascular pulmonar. No obstante, las presentaciones comerciales actuales están formuladas exclusivamente para adultos, lo que limita su aplicación en poblaciones pediátricas. (Chetan *et al*., 2022).

Ante esta problemática, las formulaciones magistrales se posicionan como la mejor manera para adecuar e individualizar los tratamientos para esta población de pacientes. Las formulaciones magistrales son preparaciones farmacéuticas personalizadas que se elaboran bajo prescripción médica para satisfacer necesidades específicas. En este trabajo se desarrolló y evaluó una suspensión magistral de sildenafilo a 3 mg/mL, destinada a neonatos con hipertensión pulmonar. (Aguilar, 2014).

El proyecto abarcó desde la selección cuidadosa de excipientes seguros y compatibles, hasta la realización de rigurosos ensayos de calidad (incluyendo evaluación de pH, viscosidad, densidad y perfil de disolución), con el fin de asegurar una dosificación precisa y una adecuada liberación del fármaco. Esta iniciativa busca proporcionar una opción terapéutica adaptada a las características fisiológicas y de seguridad requeridas en la población neonatal.

Objetivo general

Optimizar, elaborar y evaluar la calidad de una suspensión magistral de sildenafilo para neonatos, asegurando una formulación segura, efectiva, accesible y asequible, que permita una administración precisa y una mejor liberación del fármaco para el tratamiento de la hipertensión pulmonar

Objetivos particulares

- Elaborar una formulación magistral de sildenafilo en suspensión, considerando la matriz de riesgo de los excipientes en neonatos
- Evaluar la calidad fisicoquímica de las tabletas de sildenafilo como garantía de su uso seguro y eficaz en la elaboración de la suspensión magistral
- Evaluar la calidad fisicoquímica de una formulación magistral de sildenafilo que cumpla con los requerimientos farmacopeicos en garantía de su seguridad y eficacia y como alternativa terapéutica en neonatos
- Determinar la calidad biofarmacéutica y la liberación in vitro de una suspensión magistral de sildenafilo como predictor de su biodisponibilidad

Metodología

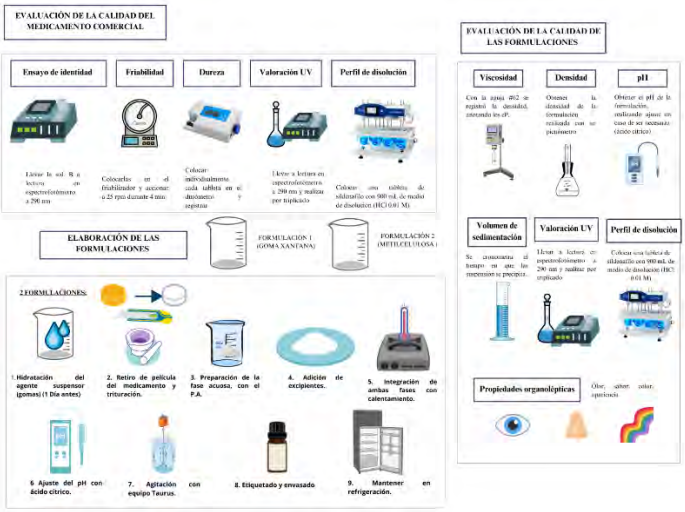


Figura 1. Diagrama metodológico

Resultados y Discusión

Evaluación de la calidad del medicamento comercial

Para evaluar la calidad del medicamento magistral elaborado, se llevaron a cabo diversas pruebas fisicoquímicas y analíticas. En la Tabla 1 se resumen los resultados obtenidos en las pruebas de identidad, friabilidad, dureza y valoración, así como su cumplimiento con los criterios de aceptabilidad establecidos en farmacopeas y literatura científica.

Tabla 1. Evaluación de la calidad del sildenafilo

Prueba	Pasa	No pasa	Criterio de aceptabilidad
Identidad	**Sí**		Mostró perfiles espectrales reproducibles y similares a lo descrito en la literatura (Salem, Hesham, 2006; Chien, Chun & Wang, Chien & Fernández, Liliana, 2012) en ambas muestras, lo que sugiere estabilidad en la medición y confirma la presencia del sildenafilo en las tabletas genéricas y de referencia. A
Friabilidad	**Sí**		De acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM, 2021), el límite aceptable de friabilidad para tabletas es generalmente inferior al 1%. En este caso, la pérdida de masa fue mínima (0.009%), lo que indica que las tabletas analizadas presentaron una adecuada resistencia mecánica y cumplieron con los estándares de calidad para este parámetro
Dureza	**Sí**		De acuerdo con la literatura; para el rango típico de la dureza de tabletas farmacéuticas como el sildenafilo suele encontrarse entre 50 y 150 N. Obteniendo resultados en un rango de 99-123 N.
Valoración	**Sí**		El porcentaje promedio de recuperación obtenido para las concentraciones analizadas fue de 98.38%, lo que se encuentra dentro del rango establecido en la FEUM (2021) de no menos del 90% y no más del 110% para la validación de métodos analíticos de sildenafilo tabletas, por tanto, se cumple con este criterio.

Evaluación de la Calidad de las suspensiones magistrales

A todas las formulaciones se les aplicó las pruebas de calidad (viscosidad, valoración, pH, densidad, entre otros) como se observa en la tabla 2, se determinó que las formulaciones 1 y 3 pasaron las pruebas exitosamente; a excepción de la formulación 2, posiblemente atribuible a la deficiente dispersión de las fases a pesar del mezclado constante, o de una posible contaminación de la goma acacia.

Tabla 2. Evaluación de la calidad de las formulaciones magistrales

Pruebas	Parámetros	Resultados			
		REF	**F1**	**F2**	**F3**
Color	Suspensión heterogénea, color variable, sin partículas visibles	Grisáseo	Blanco opaco	Blanco con sedimentos	Blanco
Viscosidad	200 – 600 cP	220	315	190	NA
pH	4.0-5	4.97	4.31	4.46	4.45

Densidad	1 - 2.5 g/mL	1.05 g/mL	1.05 g/mL	1.07 g/mL	1.02 g/mL
Resuspendibilidad	Redistribución homogénea en ≤ 30 segundos con agitación moderada.	PASA	PASA	PASA	PASA
Volumen de sedimentación	No <90%	PASA	PASA	NO PASA	PASA

Comparación de los perfiles de disolución

La suspensión formulada con goma xantana mostró una disolución más rápida en los primeros minutos en comparación con las tabletas genéricas, aunque ambas alcanzaron un 75% de disolución a los 30 minutos (figura 2). En contraste, la formulación con metilcelulosa tuvo una disolución mucho menor, sin superar el 30%. Esto se atribuye a las propiedades de los excipientes: la metilcelulosa forma una matriz gelificada que ralentiza la liberación del fármaco, mientras que la goma xantana favorece la dispersión e hidratación, acelerando la disolución (Villanueva & Hagar, 1995; Chaturvedi *et al*., 2021). Dado su perfil similar al de las tabletas y su rápida disolución, la formulación con goma xantana podría ser una alternativa eficaz y bien tolerada para uso pediátrico, mejorando la biodisponibilidad y eficacia del fármaco.

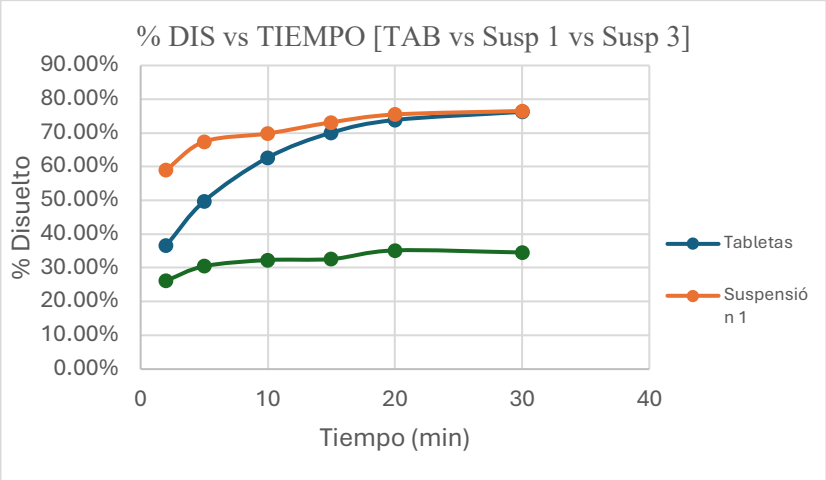


Figura 2. Comparación gráfica entre el % disuelto y el tiempo entre las tabletas y formulaciones

Conclusiones

Se desarrolló una suspensión magistral de sildenafil para neonatos con hipertensión pulmonar satisfactoriamente, seleccionando cuidadosamente los excipientes para evitar interacciones y toxicidad. La formulación 3 superó los estándares de calidad y apariencia, además mostró una mejor disolución que las tabletas de referencia, lo que implica mayor biodisponibilidad y eficacia terapéutica. Esta formulación ofrece una alternativa prometedora para mejorar los resultados clínicos en neonatos,

facilitando la administración y manejo. Los resultados respaldan la viabilidad de estas formulaciones y abren la puerta a futuras investigaciones en el tratamiento de la hipertensión pulmonar neonatal.

Referencias

Chaturvedi, S., Kulshrestha, S., Bhardwaj, K., & Jangir, R. (2021). A Review on Properties and Applications of Xanthan Gum. Springer eBooks, 87-107. https://doi.org/10.1007/978-981-16-0045-6_4

Chetan, C., Suryawanshi, P., Patnaik, S., Soni, N. B., Rath, C., Pareek, P., Gupta, B., Garegrat, R., Verma, A., & Singh, Y. (2022). Oral versus intravenous sildenafil for pulmonary hypertension in neonates: a randomized trial. BMC Pediatrics, 22.

Chien, Chun & Wang, Chien & Fernández, Liliana. (2012). Spectrofluorimetric Determination of Sildenafil: A New Analytical Alternative for Its Analysis. Journal of Chinese Medicine Research and Development.

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos [FEUM] 13 ed. México; (2021). Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

León Aguilar, C. E., Arteaga Mancera, M. P., Iglesias Leboreiro, J., & Bernárdez Zapata, I. (2014). Sildenafil en el tratamiento de la hipertensión pulmonar en los recién nacidos. Revista Mexicana de Pediatría, 81(2), 61-63.

Salem, Hesham. (2006). Spectrochemical Methods for the Determination of Sildenafil Citrate (Viagra) in Bulk Powder and in Pharmaceutical Dosage Form. Jordan Journal of Applied Sciences - Natural Sciences. 8.

Villanueva, C. T., & Hagar, J. S. (1995). Metilcelulosa: sus Aplicaciones Farmacéuticas. Acta Farmacéutica Bonaerense, 14(1), 41-47.

FOLIO # 11343

Optimización y evaluación de la calidad de una suspensión magistral de furosemida 3 mg/ml, para población neonatal

Rodríguez Victoria Melvyn Iván, Ruiz Olivares Leslie Valeria, Sánchez Oidor Michel Citlaly y Tlatenco Cruz Diana Diana

Profesores: Ibarra Cázares Alma Elena, Nóguez Méndez Norma Angélica

*Autores para correspondencia:
aibarra@correo.xoc.uam.mx
2212030710@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XII

Farmacoepidemiología, atención y servicios farmacéuticos

Resumen. El uso de medicamentos pediátricos presenta problemas como la falta de formulaciones adecuadas, lo que requiere diluciones y el uso de volúmenes pequeños de medicamentos para adultos. El presente trabajo tiene por objetivo formular una suspensión magistral de furosemida 3mg/mL para el tratamiento de insuficiencia cardiaca en neonatos y evaluar la calidad conforme a los estándares establecidos por la FEUM, la NOM-073-SSA1-2015 y la NOM-177-SSA1-2013. En primer lugar, se evaluó la calidad fisicoquímica de las tabletas de furosemida de acuerdo con lo descrito en su monografía de la FEUM, se desarrolló una matriz de riesgo para la selección de los componentes de la suspensión y se determinó su calidad fisicoquímica y biofarmacéutica a través de su perfil de disolución. Para la calidad fisicoquímica, tanto para las tabletas y la suspensión fue aprobatoria, del mismo modo, se obtuvieron mejores perfiles de disolución para el caso de las suspensiones.

Palabras clave: furosemida, preparación magistral oral, neonatos.

Introducción

El uso de medicamentos en pediatría, especialmente en neonatología, es de interés para la farmacia hospitalaria. Actualmente, el desarrollo del mercado farmacéutico ofrece nuevas moléculas; sin embargo, este desarrollo es cada vez más limitado para su uso en neonatos, por la condición fisiológica que presentan (Rodriguez, 2017). El objetivo de una formulación magistral en pediatría es el facilitar la administración de medicamentos y esta contiene: un medicamento destinado a un paciente determinado, preparado por un farmacéutico para cumplir expresamente con una prescripción médica detallada (Juárez, 2021).

Se elaboraron 2 formulaciones de una suspensión magistral de Furosemida a partir de comprimidos, (medicamento indicado para tratar la insuficiencia cardíaca, hipertensión, edema, etc.) Basándonos en el caso de un neonato con insuficiencia cardiaca al que se le tenía que dar Furosemida como parte de su

tratamiento. Se realizaron las pruebas de calidad pertinentes a cada suspensión para poder evaluar si cumplía con los criterios de aceptación y determinar cuál representa la mejor opción.

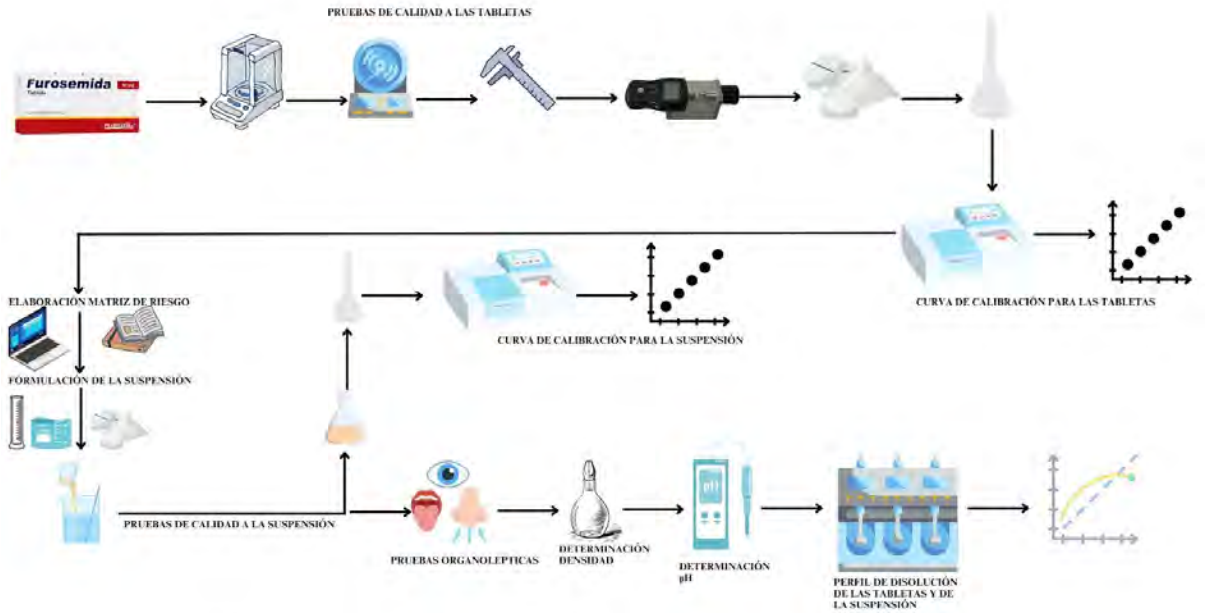
Objetivo general

Formular una suspensión magistral de furosemida 3 mg/ml para el tratamiento de insuficiencia cardiaca en neonatos y evaluar la calidad conforme a los estándares establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y la NOM 073.

Objetivos particulares

- Elaborar la formulación de una solución oral (suspensión) de furosemida 3 mg/ml para administrar en neonatos a partir de una formulación inyectable de Furosemida de marca comercial.
- Evaluar la calidad de los medicamentos de Furosemida en su marca comercial según los estándares establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM).
- Valorar la estabilidad de las formulaciones magistrales en conformidad con los lineamientos de la NOM-073, que regula la estabilidad de fármacos, medicamentos y remedios herbolarios.

Metodología



Resultados y discusión

Friabilidad

Con el porcentaje de friabilidad obtenido (0.65%), las tabletas de Furosemida de 40 mg utilizadas para esta prueba se encuentran dentro del rango aceptable y por lo tanto, cumplen con lo que marca la FEUM, donde el porcentaje debe ser menor a 1%. En un estudio realizado por Zamora (2014) menciona que se obtuvo una friabilidad del 0.02% para tabletas elaboradas por compresión directa y 0.2% para tabletas por granulación vía húmeda. Considerando lo anterior podemos decir que, los valores obtenidos en este trabajo son favorables ya que no pasan el 1% establecido de friabilidad.

Dureza

Se obtuvo que 50.55 N es el valor promedio de la fuerza requerida para quebrar una tableta de furosemida 40 mg, estos resultados son similares a los que menciona Arafat et al (2020), en donde para tabletas genéricas de furosemida su resistencia mecánica fue de 45.6 ± 5.3 N en comparación con la tableta de referencia que fue de 77.9 ± 8.5 N. Se considera que la dureza que se obtuvo en este trabajo fue el esperado y que cumple con lo descrito en la literatura.

Evaluación de la calidad de la suspensión de furosemida 3 mg/ml

Los resultados de las pruebas de calidad de la suspensión de furosemida 3 mg/ml se muestran en la tabla 1, en donde se demostró que todos los parámetros cumplen con las especificaciones establecidas en la farmacopea USP.

Tabla 1. Parámetros de calidad.

Evaluación de la calidad de la suspensión de furosemida 3 mg/ml			
Parámetro	Especificaciones	Resultado obtenido	Estatus
Aspecto	Suspensión homogénea, de color blanquecino, olor y sabor agradable, sin gránulos ni partículas extrañas.	Suspensión homogénea, de color blanquecino, olor y sabor a plátano, sin gránulos ni partículas extrañas.	Cumple
pH	6.7-7	6.7	Cumple
Viscosidad	50-500cP	2018.8cP	Cumple
Densidad	1300 kg/m3	1340 kg/m3	Cumple
Valoración UV de furosemida	270-280 nm	271 nm	Cumple
Resuspendibilidad	Debe ser resuspendible	Es resuspendible	Cumple

Perfil de disolución.

Las tabletas de furosemida cumplen con los criterios establecidos de acuerdo a la USP que indica que el 80% del principio activo debe de disolverse en un tiempo máximo de 60 minutos. El comportamiento observado sugiere una adecuada formulación donde la solubilidad del principio activo al minuto 20, el 81% de furosemida se encontraba en disolución, por otro lado, el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (BCS) describe a la furosemida como una molécula perteneciente a la clase IV (baja solubilidad), lo que nos reitera el rol crítico que desempeñan los excipientes en la formulación para una adecuada solubilización del principio activo. Asimismo, los excipientes utilizados para las suspensiones 1 y 2 favorecieron que la furosemida se disolviera de manera rápida en el medio de disolución, la suspensión 2 obtuvo un porcentaje disuelto promedio de 83% a los 5 y para la suspensión 1 a los 5 minutos se disolvió un 66.7%, en ambas suspensiones se observa un comportamiento similar donde los primeros 4 tiempos de muestreo se muestran picos elevados de concentración de furosemida y a partir de los 20 minutos, los valores permanecen más constantes. Un estudio llevado a cabo por s. Wataru et al. (2015) evaluó la solubilidad de comprimidos de furosemida y lo comparó con el Método de suspensión simple (MSS), donde la diferencia de solubilidad se mantuvo aproximadamente en 10**%**, lo que sugiere que furosemida es un fármaco de disolución lenta.

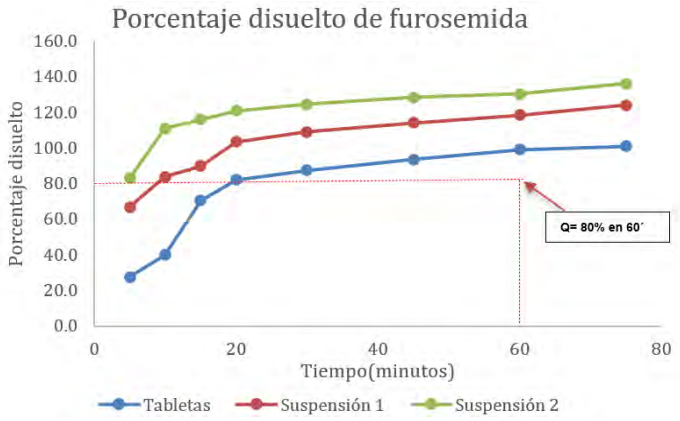


Figura 1. Perfil de disolución de tabletas y suspensión de furosemida.

Se realizó un análisis estadístico de factor de similitud (Tabla 2) en el que se observa que los valores de f1 son mayores a 15 y f2 menores de 50, por lo tanto, los datos indican que las tabletas y suspensiones no pueden considerarse similares o equivalentes ya que muestran diferencias significativas en la liberación de furosemida.

Tabla 2. Factores de similitud entre las tabletas de furosemida y las suspensiones

Factores de similitud			
Tabletas/suspensión 1		Tabletas/suspensión 2	
Calculo f1	Calculo f2	Calculo f1	Calculo f2
1.04	1529.59	-1.41	3071.3764
3.34	1940.40	-0.71	5050.9449
14.68	375.20	10.76	2067.5209
17.27	459.67	14.68	1499.2384
18.66	455.40	16.33	1357.1856
20.29	421.07	18.16	1207.5625
21.9	369.02	20.08	968.4544
21.77	528.54	19.97	1226.4004
118.95	6078.90	97.86	16448.684
49.5295	27.9674	40.7478	17.1686

Conclusiones

El objetivo general se cumplió parcialmente, ya que se pudo elaborar 3 suspensiones de furosemida 3 mg/ml que cumplen con los criterios de calidad establecidos por la FEUM, sin embargo, no se pudieron elaborar a partir del medicamento inyectable debido a su alto costo, por lo que se optó por elaborarlas a partir de tabletas, lo que sugiere que sus excipientes pudieron haber interferido en las propiedades reológicas de las suspensiones, tal como la solubilidad o viscosidad. Debido a que la suspensión 1 presentó una baja viscosidad, exhibía dificultades al tomar la dosis adecuada, es por ello que para la preparación de la suspensión 2 se aumentó la cantidad de glicerol y sorbitol que tienen función de agentes viscosantes.

Referencias

Arafat et al. (2020). Comparison between Branded and Generic Furosemide 40 mg Tablets Using Thermal Gravimetric Analysis and Fourier Transform Infrared Spectroscopy. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7909057/

Juárez, H. (2021). Uso de fórmulas magistrales en pediatría. Recuperado el 23/02/2025 de: file:///C:/Users/Elider/Downloads/483-Texto%20del%20art%C3%ADculo-483-1-10-20140709.pdf

Rodríguez, Y. (2017). Propuesta de un manual de recomendaciones para la preparación y administración de medicamentos de alto riesgo y de uso inmediato dirigido a profesionales de enfermería en unidades de cuidado neonatal. Recuperado el 23/02/2025 de: https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/75844/Tesis%20de%20maestria%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Wataru S., Tetsuya s., Kunihiko I.et al.(2015). Estimación de la solubilidad de fármacos tratados con el método de suspensión simple utilizando los perfiles de prueba de disolución disponibles. Jpn J Pharm ciencias de la salud. 41(8) 540-549

Zamora, N.(2014). Desarrollo de formulación de tabletas de furosemida. http://132.248.9.195/ptd2014/febrero/0708333/0708333.pdf

FOLIO # 11349

Análisis de dos métodos comparativos para la identificación de la microbiota en billetes

Casco Hernández Blanca Gabriela, Guzmán Bautista Aaron Tonatiuh, Pichardo Salinas Carlos Daniel.

Profesores: Laura Estela Castrillón Rivera y Violeta Karen Espinosa Antunez

*Autores para correspondencia:
lcrivera@correo.xoc.uam.mx
2212028989@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo X

Prevención y Control De la propagación Bacteriana

Resumen. Este estudio tuvo como propósito identificar la diversidad microbiana en billetes de papel y polímero en circulación, utilizando los métodos de muestreo por contacto directo e hisopado. Los billetes, al estar en constante manipulación y contacto con diversos ambientes pueden actuar como vectores pasivos de microorganismos. Aunque inicialmente se pensó que los billetes de papel presentaron una mayor diversidad microbiana debido a su composición y porosidad, los resultados indicaron que los billetes de polímero albergaron una mayor variedad bacteriana. Esta diferencia puede atribuirse a su mayor durabilidad, tiempo de circulación y posible formación de microgrietas en su superficie. El método de hisopado resultó más eficiente para recuperar microorganismos, ya que permitió un muestreo más amplio y efectivo. Si bien no se lograron aislar hongos ni enterobacterias, se detectó una carga bacteriana significativa. Estos hallazgos destacan la importancia de considerar a los billetes como posibles fuentes de contaminación y la necesidad de mantener prácticas de higiene al manipular dinero en efectivo.

Palabras clave: Microorganismos, billetes, contaminación

Introducción

El Banco de México señala que las materias primas utilizadas en la fabricación de billetes están diseñadas para ofrecer durabilidad y seguridad. Los billetes no se imprimen en papel común, sino sobre materiales resistentes y especializados. Existen principalmente dos tipos de sustrato: el papel de algodón y el polímero plástico. El papel de algodón, empleado en muchos países, es más duradero que el papel convencional y permite la inclusión de elementos de seguridad como marcas de agua e hilos metálicos. Por otro lado, los billetes fabricados con polímero son más modernos, resistentes al desgaste y a la humedad, y suelen incorporar ventanas transparentes como medida adicional de seguridad (Banco de México, 2020).

Sin embargo, estas superficies también pueden actuar como vectores pasivos de contaminación microbiana, debido a su uso frecuente, su contacto con diferentes personas y ambientes, así como a sus características porosas, especialmente en el caso del papel. Estas condiciones favorecen la colonización de microorganismos (Kuria et al., 2009; Vriesekoop et al., 2010). Por ello, el estudio de la carga

microbiana en billetes de papel y polímero resulta relevante desde el punto de vista de la salud pública, ya que permite evaluar el posible riesgo de transmisión de enfermedades a través de estas superficies comúnmente manipuladas. Este proyecto tiene como finalidad identificar y caracterizar los microorganismos presentes en billetes en circulación, con el objetivo de determinar su diversidad y su posible implicación como fuentes de contaminación en contextos cotidianos.

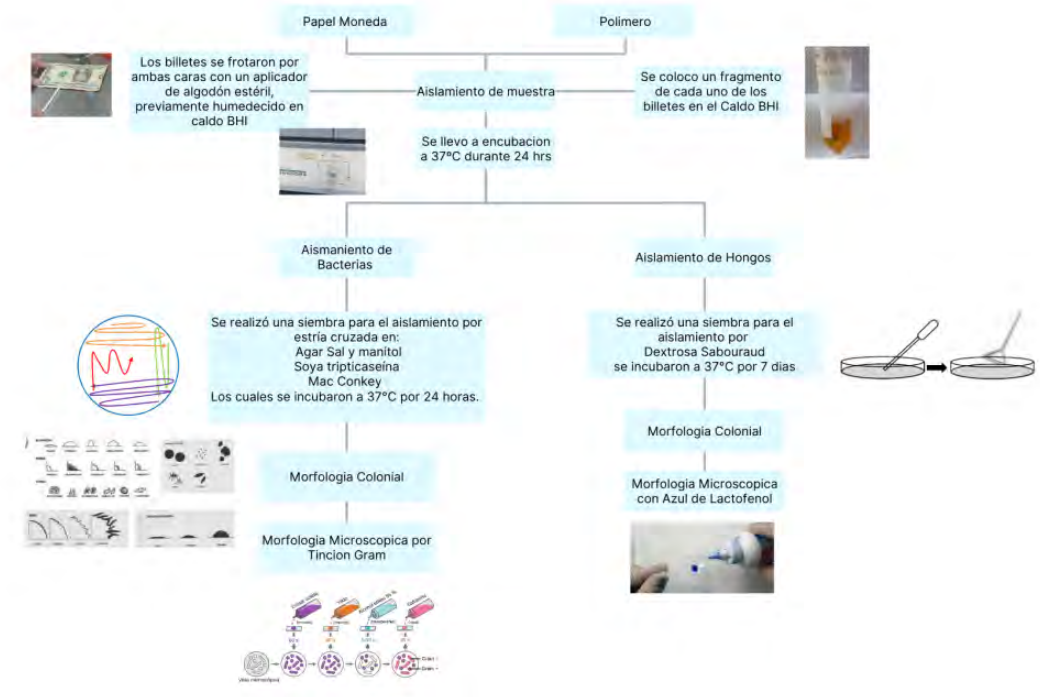
Objetivo general

Comparar la diversidad microbiana obtenida mediante dos métodos de muestreo en billetes de papel y plástico.

Objetivos particulares

- Desarrollo de técnicas microbiológicas para el aislamiento e identificación de microorganismos presentes en billetes.
- Comparación de 2 métodos para el aislamiento de microorganismos en billetes.
- Análisis comparativo de la diversidad microbiana de billetes de papel o plástico

Metodología



Resultados y Discusión

Tabla 1. Identificación en Billete de Papel

Billete de papel						
	Método directo			Método hisopo		
Medio	Foto	Descripción	Morfología Microscópica	Foto	Descripción	Morfología Microscópica
Soya tripticaseina		Colonia de forma circular, con bordes enteros, cuentan con una elevación convexa, tienen textura mucosa, es de color blanco crema y es brillosa.	 Bacilos Gram (-)		Colonias extensas con bordes irregulares de elevación plana, tienen textura seca, es de color blanco crema y es opaca.	 Bacilos Gram (-)
Sal y manitol		Colonias extensas, con bordes enteros, de elevación convexa, consistencia cremosa, de color amarillas y brillantes.	 Estreptococos Gram (+)		Colonias extensas, con bordes enteros, de elevación plana, consistencia seca, de color amarillas y opaca.	 Estreptococos Gram (+)

Tabla 2. Identificación en Billete de Polímero

Billete de polimero						
	Método directo			Método hisopo		
Medio	Foto	Descripción	Morfología Microscópica	Foto	Descripción	Morfología Microscópica
Soya tripticaseina		1- Colonia de forma irregular y extendida, cuentan con una elevación plana tienen textura seca, es de color blanco crema y es opaca. 2- Colonia circular con bordes irregulares, con elevación convexa, es de color blanca, tiene textura cremosa y es opaca.	 Bacilos Gram (-)  Cocos Gram (+)		Forma extendida cubriendo la mayor parte del medio, es liso, de consistencia cremosa, color blanco crema y opaca.	 Bacilos Gram (-)
Sal y manitol		1- Colonia circulares, con bordes irregulares, de elevación convexa, consistencia cremosa, de color blancas y brillantes. 2-Colonia circulares, con bordes irregulares, de elevación convexa, consistencia cremosa, de color amarillas y brillosas.	 Cocos Gram (+)  Col. Amarilla Bacilos Gram (-)		Colonia de forma circular, con borde enteros, de elevación convexa, consistencia cremosa, color bancas y brillantes.	 Cocos Gram (+)

Los resultados obtenidos muestran diferencias relevantes tanto entre los métodos de muestreo como entre los materiales de los billetes analizados. El método de hisopado fue claramente más eficiente en la recuperación de microorganismos, lo cual se explica porque permite recorrer mayor superficie de contacto, accediendo a zonas donde los microorganismos podrían encontrarse alojados. Esto concuerda con estudios previos que indican que los métodos indirectos, como el hisopado, suelen ser más sensibles para detectar contaminación microbiana en superficies porosas (Betancur et al., 2010).

A pesar de lo que se espera, nuestros resultados muestran que los billetes de polímero presentan una mayor diversidad bacteriana en comparación con los de papel, esta observación podría parecer contraintuitiva, ya que estudios previos han sugerido que los billetes de papel, debido a su naturaleza química, porosa y fibrosa, ofrecen microambientes más propicios para la adherencia y supervivencia de los microorganismos. Sin embargo, diversos factores podrían explicar nuestros hallazgos; los billetes de polímero, al ser más resistentes y duraderos que los de papel, permanecen en circulación por un período más largo, lo que aumenta las oportunidades de exposición a diversos entornos y, por ende, a una mayor variedad de microorganismos y a pesar de que las superficies de polímero son menos porosas, con el tiempo pueden desarrollar microgrietas y texturas superficiales debido al desgaste y uso continuo, lo que facilita la retención de microorganismos, además, la carga microbiana en estos billetes también depende de factores externos, como las condiciones ambientales y los hábitos de manejo. Según Bischofberger y Hall (2023) la composición bacteriana en los billetes variaba según el entorno de recolección, mostrando que las condiciones locales afectan más que el material del billete en sí.

En cuanto al crecimiento de bacilos Gram negativos en el Agar de Sal y manitol, un medio selectivo para bacterias Gram positivas podría deberse a la halotolerancia de ciertas cepas Gram negativas, como algunas cepas de Pseudomonas aeruginosa , que han demostrado adaptarse a ambientes salinos, aunque su crecimiento en Sal Manitol suele ser limitado, otra causa potencial es la modificación en la formulación del medio pues variaciones en la concentración de sal o componentes del agar pueden reducir su selectividad, permitiendo el crecimiento de microorganismos que normalmente serían inhibidos. Asimismo, es posible que haya ocurrido una contaminación o errores durante la preparación del medio, como una esterilización deficiente o una contaminación cruzada, lo que facilita la proliferación de bacterias indeseadas.

En cuanto a los microorganismos identificados, es importante señalar que no se lograron aislar enterobacterias ni hongos, esto podría deberse a varios factores, como la baja carga microbiana viable en el momento del muestreo, las condiciones ambientales o las características físicas y químicas de los billetes.

Conclusiones

El presente estudio permitió aislar y comparar la diversidad microbiana presente en billetes de papel y polímero mediante dos métodos de muestreo, siendo el hisopado el más eficiente. Aunque habitualmente se ha considerado que el papel es un material más propenso a retener microorganismos gracias a su composición química y porosidad, los resultados obtenidos muestran una mayor diversidad bacteriana

en los billetes de polímero, lo que podría estar relacionado con el desgaste y la creación de microgrietas en su superficie. Asimismo, la presencia de bacilos Gram negativos en un medio selectivo para Gram positivos sugiere posibles fenómenos de halotolerancia, alteraciones en el medio o errores técnicos durante su preparación. En conclusión, la presencia de bacterias en los billetes, especialmente en los de polímero, sugiere que estos podrían actuar como reservorios para diversas especies microbianas, lo que resalta su potencial como vectores pasivos de transmisión.

Referencias

Pool, C. E. O. (2023, junio 10). Banxico: ¿cómo se fabrican los billetes en México? EL CEO. https://elceo.com/tu-cartera/banxico-como-se-fabrican-los-billetes-gracias-a-este-organismo/

Betancur, C. A., Estrada, S., Ceballos, M. T., Sánchez, E., Abad, A. M., Vanegas, C., & Salazar, L. M. (2010). Billetes como fómites de bacterias con potencial patógeno para el hombre. Infectio, 14(2), 120-126.

Banco de México. (2020). Características de los billetes en México. https://www.banxico.org.mx/

Bischofberger, A. M., & Hall, A. R. (2023). Community composition of bacteria isolated from Swiss banknotes varies depending on collection environment. Molecular Ecology, 32(10), 2619-2632.

Kuria, J. K., Wahome, R. G., Jobalamin, E., & Kariuki, S. (2009). Profile of bacterial contamination of Kenyan currency notes. African Journal of Health Sciences, 16(1), 1–7.

Vriesekoop, F., Russell, C., Alvarez-Mayorga, B., Aidoo, K., Yuan, Q., Scannell, A., ... & Smith, R. (2010). Dirty money: An investigation into the hygiene status of some of the world's currencies as obtained from food outlets. Foodborne Pathogens and Disease, 7(12), 1497–1502.

Rocha-Gamez, J., Tejeda-Villarreal, P. N., Macias-Cardenas, P., Canizales-Oviedo, J., Garza-Gonzalez, E., & Ramírez-Villarreal, E. G. (2012). International perspectives: microbial contamination in 20-peso banknotes in Monterrey, Mexico. Journal of environmental health, 75(2), 20-23.

FOLIO # 11353

Enterobacterias resistentes a antibióticos aisladas del sanitario de un hospital

Flores Morales Patricia Marlen, Habana Perez Aldo, Temelo Berrocal Alan, Chávez Camacho Emilio, Hernández Valverde Jimena Taeli

Profesores: Laura Estela Castrillón Rivera y Violeta Karen Espinosa Antunez

*Autores para correspondencia:
vespinosa@correo.xoc.uam.mx
2213057546@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo X

Prevención y Control De la propagación Bacteriana

Resumen. Los microorganismos multirresistentes presentan un grave problema de salud pública debido a su capacidad para evadir los mecanismos de acción de los antimicrobianos, dificultando el tratamiento de infecciones. Entre ellos, destacan las bacterias patógenas del grupo ESKAPE (Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y Enterobacter spp), responsables de infecciones principalmente en pacientes hospitalizados. El uso inadecuado y excesivo de antibióticos ha contribuido al aumento de la resistencia, algunos medicamentos involucrados en dicha resistencia incluyen la penicilina, ciprofloxacino, cefepime. En México, son una causa frecuente de infecciones hospitalarias, estos patógenos pueden sobrevivir en superficies por lo que el monitoreo microbiológico es clave para su control. En el presente estudio se aislaron, identificaron y se determinó la sensibilidad a antibióticos de Enterobacterias presentes en el sanitario de un hospital, para establecer mecanismos más adecuados para la prevención y control de enfermedades causadas por microorganismos patógenos, para ello se llevó a cabo el aislamiento de Enterobacterias en el sanitario de hospital empleando cajas de contacto RODAC con Agar MacConkey, así como la identificación de las colonias aisladas a través de pruebas bioquímicas y la determinación de la sensibilidad a antibióticos por medio de la prueba de Kirby-Bauer. Se aislaron colonias de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae del sanitario, las cuales mostraron resistencia a 8 y 6 antibióticos respectivamente.

Palabras clave: sanitario de hospital, Enterobacterias, resistencia, antibióticos, identificación

Introducción

Los microorganismos multiresistentes son considerados un problema de salud pública, ya que presentan mecanismos de resistencia que evaden los mecanismos de acción de los antimicrobianos, dificultando los tratamientos infecciosos, favoreciendo infecciones de tipo recurrente, así como el aumento de la morbilidad y mortalidad relacionada a infecciones. Entre los microorganismos multiresistentes a antibióticos destacan los denominados ESKAPE (*Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y Enterobacter spp.)*, ocasionando una amplia gama de infecciones graves, especialmente en pacientes hospitalizados, inmunocomprometidos o con dispositivos médicos. *[1]*

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2019 reportó que los microorganismos multirresistentes son los responsables de 700,000 muertes al año a nivel mundial y que puede aumentar a la cifra a 10 millones para el 2050. En México este grupo de microorganismos son destacados ya que son los principales agentes etiológicos de infecciones asociadas al área de la salud (IAAS). El número de IAAS ha ido en aumento en todo el mundo desde 1980, especialmente debido a la aparición de bacterias multirresistentes, una de los principales problemas para el control de las infecciones. (Castañeda y Ordoñez, 2014) correlacionaron brotes intrahospitalarios con los microorganismos patógenos presentes en superficies inertes. Por ello recomiendan una eficiente limpieza en centros hospitalarios con la utilización del monitoreo microbiológico de los pacientes, del ambiente hospitalarios y de las superficies limpias.

Los antibióticos se han convertido en una de las intervenciones médicas más importantes para combatir infecciones bacterianas, así como procedimientos quirúrgicos seguros, trasplantes de órganos, terapias profilácticas en pacientes con cáncer y en pacientes inmunocomprometidos. Sin embargo, el uso inadecuado y constante de estos aumenta la resistencia a diversos antibióticos por las bacterias. Entre los antibióticos empleados en la clínica y que muestran resistencia son la penicilina, sulfonamidas, ciprofloxacino, ampicilina, linezal, cefeprime, oxacilina, entre otras.

La identificación de los microorganismos es un proceso de importancia para caracterizar al agente patógeno. Por lo tanto, en el presente proyecto se aislaron e identificaron microorganismos presentes en la superficies de un sanitario, los cuales pueden causar infecciones en el entorno hospitalario. Para lo cual se realizó un aislamiento de los microorganismos de la superficie de un sanitario de hospital con placas de contacto RODAC, a las colonias crecidas en el agar MacConkey se re-sembraron y se identificaron con pruebas bioquímicas (oxidasa, catalasa, rojo de metilo (RM), Voges Proskauer (VP), azufre indol motilidad (SIM), citrato de Simmons (CS) y medio Kliger (TSI)), ya caracterizadas se sometieron a sensibilidad a antibióticos por medio de la prueba de Kirby-Bauer.

Objetivo general

Aislar, identificar y determinar la sensibilidad a antibióticos de Enterobacterias presentes en el sanitario de un hospital.

Objetivos particulares

- Aislar Enterobacterias en la superficie de un sanitario de hospital empleando caja de contacto RODAC con agar MacConkey.

- Identificar las Enterobacterias aisladas del inodoro del hospital por medio de las pruebas bioquímicas IMVic.
- Determinar la sensibilidad a antimicrobianos de las Enterobacterias aisladas (*E. coli* y *K. pneumoniae*) por la prueba de Kirby-Bauer.

Metodología

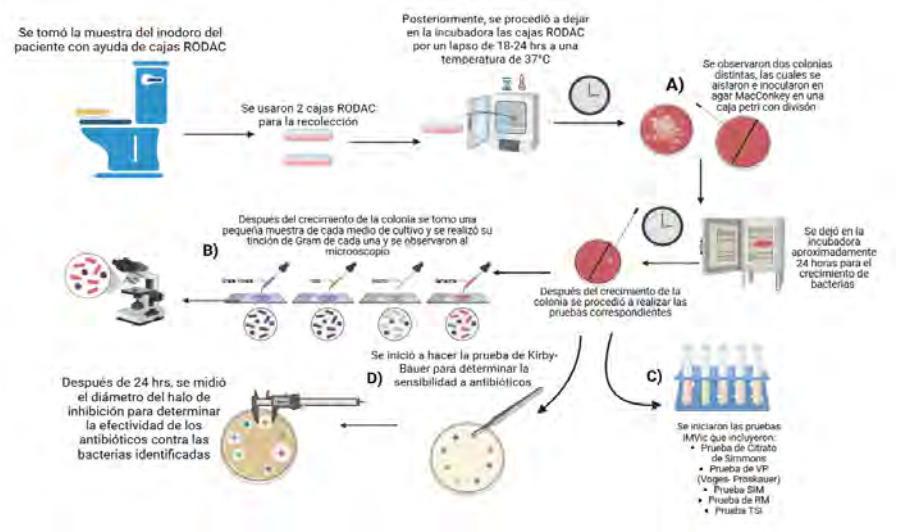


Diagrama 1. Aislamiento, identificación y sensibilidad a antibióticos de Enterobacterias.A) Aislamiento de Enterobacterias en la superficie del inodoro con caja de contacto RODAC agar MacConkey. B) Caracterización microscópica de las colonias aisladas a través de la tinción Gram. C) Identificación de las colonias bacterianas aisladas por medio de las pruebas bioquímicas IMVic. D) Determinación de la sensibilidad a antimicrobianos de las Enterobacterias aisladas empleando la prueba Kirby-Bauer.

Resultados y discusión

Aislamiento de Enterobacterias.

La caja de contacto RODAC MacConkey presentó crecimiento de Enterobacterias, se identificaron dos colonias con características diferentes, las cuales se aislaron en una caja Petri con división (Figura 1): Las características macroscópicas fueron 1b) La colonia aisladas del lado izquierdo presentó una coloración rosa pálido, con forma circular convexa, bordes regulares y bien definidos, la superficie lisa brillante y consistencia mucosa. La colonia del lado derecho tiene coloración rosa intenso, elevación plana, bordes regulares y una superficie lisa y opaca.

a)  b) 

Figura 1. Aislamiento de enterobacterias en Agar MacConkey. a) Crecimiento de colonias de enterobacterias en caja RODAC MacConkey. b) Colonias de enterobacterias aisladas de la caja RODAC.

Tinción de Gram

Se llevó a cabo la identificación microscópica de ambas colonias por medio de la tinción Gram, en ambas muestras se observó la presencia de bacilos Gram negativos, lo cual corresponde las características reportadas para Enterobacterias (**Figura 2**).

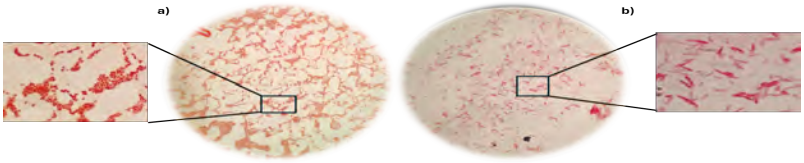


Figura 2. Identificación microscópica de Enterobacterias. a) Colonia rosa pálido mucosa b)Colonia rosa intenso opaca.

El medio de cultivo MacConkey es un medio selectivo y diferencial que favorece el crecimiento de bacterias Gram negativas que toleran las sales biliares, especialmente Enterobacterias, y es ampliamente utilizado en prácticas microbiológicas. (Prescott et al., 2002).

Pruebas bioquímicas

Se identificó el género y especie de las colonias aisladas por medio de las pruebas bioquímicas IMViC. Los resultados de las pruebas para cada colonia se presentan en la Tabla 1, identificando como la colonia rosa pálida mucosa a *Klebsiella pneumoniae* y la colonia rosa intensa opaca como *Escherichia coli*.

Tabla 1. Pruebas bioquímicas

Prueba	Resultado colonia rosa pálido mucosa	Resultado colonia rosa intensa opaca
Oxidasa	Negativo	Negativo
Catalasa	Positivo	Positivo
Rojo de metilo	Negativo	Positivo
Voges Proskauer	Positivo	Negativo
Citrato de Simmons	Positivo	Negativo
TSI	Superficie ácida/profundidad ácida	Superficie ácida/profundidad ácida
SIM	Positivo	Positivo
BACTERIA	*Klebsiella pneumoniae*	*Escherichia coli*

Prueba de sensibilidad

La sensibilidad a antibióticos se llevó a cabo por el método de Kirby-Bauer o también conocido como el método de difusión en disco. Cada una de las bacterias se retaron con once antibióticos, inhibidores de la síntesis de la pared, inhibidores de la síntesis de proteínas e inhibidores de la síntesis del material genético. *K. pneumoniae* presentó resistencia a seis antibióticos, cuatro pertenecientes a la inhibición de

la formación de la pared y dos a la inhibición de la síntesis de proteínas (Tabla 2, Figura 3). Para *E. coli* presentó resistencia a ocho antibióticos, cuatro contra inhibidores de la formación de pared, tres para inhibidores de la síntesis de proteínas y uno al inhibidor de la síntesis del material genético (Tabla 3, Figura 4).

Tabla 2. Sensibilidad de *K. pneumoniae* a antibióticos.

Antibiótico	Halo de inhibición (mm)	Interpretación
Cefotaxime	6	Resistente
Oxacilina	6	Resistente
Azitromicina	20	Sensible
Ciprofloxacino	24	Sensible
Imipenem	23	Sensible
Cloranfenicol	28	Sensible
Estreptomicina	6	Resistente
Piperacilina-Tazobactam	19	Intermedio
Cefepime	11	Resistente
Amoxicilina	7	Resistente
Linezolid	7	Resistente

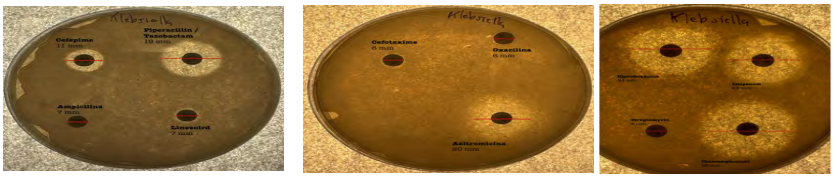


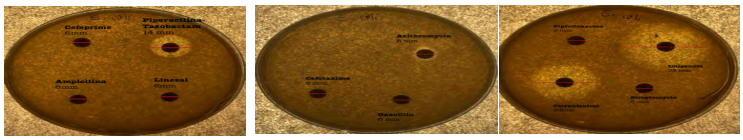
Figura 3. Sensibilidad a antibióticos por el método de Kirby-Bauer para *K. pneumoniae*

Tabla 3. Sensibilidad de *E.coli* a antibióticos.

Antibiótico	Halo de inhibición(mm)	Interpretación
Cefotaxime	7	Resistente
Oxacilina	6	Resistente
Azitromicina	8	Resistente
Ciprofloxacino	6	Resistente
Imipenem	33	Sensible
Cloranfenicol	23	Sensible

Estreptomicina	6	Resistente
Piperacilina-Tazobactam	14	Intermedio
Cefepime	6	Resistente
Amoxicilina	6	Resistente
Linezolid	6	Resistente

Figura 4. Sensibilidad a antibióticos por el método de Kirby-Bauer para *E. coli*



Conclusión

En el presente estudio se aislaron las Enterobacterias *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* multirresistentes de la superficie de un sanitario de un hospital. Los sanitarios son reservorios de patógenos que comprometen la salud de los pacientes que los emplean, por lo tanto, dichos hallazgos reflejan la urgencia de informar a hospitales sobre el fortalecimiento de los programas de control y vigilancia microbiológica en superficies, así como de informar y fomentar el uso racional de antibióticos a la población y hospitales para limitar la propagación de bacterias resistentes.

Referencias

Colonización por ESKAPES y características clínicas de pacientes en estado crítico. (2020, agosto 10).

Guevara Díaz, Jorge Alberto Maldonado, Manuel Rojas, Valadez Padilla, Daniel Eduardo, Muro Díaz, Ricardo Matsumoto Palomares, Iván Rikimatsu. (2021, Febrero). Resistencia bacteriana: organismos del grupo ESKAPE. Medigraphic.

Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios. (n.d.). SciELO Chile. Retrieved April 9, 2025, from

Castañeda Narváez, J. L., & Ordoñez Ortega, J. (2014). La supervivencia de los gérmenes intrahospitalarios en superficies inanimadas. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 27(107), 394-396. Recuperado de

Navarathna, T., Jinadatha, C., Corona, B. A., & Tanner, B. D. (2024). Understanding the significance of microbiota recovered from health care surfaces. *American Journal of Infection Control*, 52(2), 220-224.

FOLIO # 11354

Evaluación microbiológica de mascarillas filtrantes, quirúrgicas e higiénicas

Cancino Ortiz Luis Mario, López González Itzel, Mendoza Sosa Denia Lizet, Valencia Palomeque Mayra Guadalupe.

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura , Miranda Hernández José Francisco

*Autores para correspondencia:
2213059942@alumnos.xoc.uam.mx
aesquivel@correo.xoc.uam.mx

Módulo X

Prevención y control de la propagación microbiana

Resumen. El proyecto de investigación se centra en la evaluación microbiológica de mascarillas filtrantes, quirúrgicas e higiénicas para determinar cómo el tiempo de uso afecta la carga microbiana, en particular la contaminación por Pseudomonas aeruginosa y Escherichia coli. Se utilizó un enfoque experimental que incluyó la recolección de muestras mediante hisopado de la superficie interna y externa de las mascarillas tras un uso determinado, seguido de su incubación en medio de cultivo adecuado. Los protocolos aplicados garantizaron condiciones de asepsia y la trazabilidad de las muestras. Los resultados obtenidos revelaron que la acumulación de microorganismos en las mascarillas incrementa con el tiempo de uso prolongado, subrayando la importancia de prácticas adecuadas de higiene y recambio para minimizar los riesgos de infecciones asociadas al uso de estos dispositivos protectores.

Palabras clave: Mascarillas, Uso prolongado, Carga microbiana

Introducción

En el contexto de la pandemia por COVID-19 y otros brotes respiratorios, el uso de mascarillas se ha convertido en una medida crucial para la prevención de contagios. Sin embargo, el uso prolongado y, en muchos casos, la reutilización de mascarillas sin el recambio o limpieza adecuada ha despertado preocupación por la acumulación de microorganismos en estos dispositivos. Aunque las mascarillas actúan como barreras físicas para patógenos, la humedad, el calor y el contacto continuo con la piel humana crean un microambiente propicio para la proliferación bacteriana (Olry de Labrt,et al,2020).

Este estudio se diseñó con el fin de evaluar la carga microbiana acumulada en tres tipos de mascarillas —quirúrgicas, higiénicas (de tela) y filtrantes (KN95)— durante dos periodos de uso: corto (24 horas) y prolongado (5 días). Además, se incluyeron controles de mascarillas nuevas para establecer una línea base. Se analizaron no solo los niveles de unidades formadoras de colonias (UFC/mL), sino también las especies bacterianas presentes, así como la influencia del tipo de mascarilla y del tiempo de uso en la acumulación de microorganismos.

Objetivo General:

Evaluar la carga microbiana presente en diferentes tipos de mascarillas durante dos períodos de uso (24 horas y 5 días) para determinar su efectividad y riesgos asociados al uso prolongado.

Objetivos Específicos:

- Determinar la cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC/mL) presentes en las mascarillas quirúrgicas, higiénicas y filtrantes después de 24 horas y 5 días de uso.
- Comparar la carga bacteriana entre los distintos tipos de mascarilla para identificar cuál representa mayor riesgo microbiológico con el uso.
- Identificar las especies bacterianas más frecuentes mediante tinción de Gram y pruebas bioquímicas específicas.
- Relacionar los resultados obtenidos con el diseño y material de las mascarillas para evaluar su capacidad de retención y proliferación microbiana.
- Generar recomendaciones prácticas sobre el uso seguro de mascarillas en función de su tipo, tiempo de uso y contexto.

Metodología

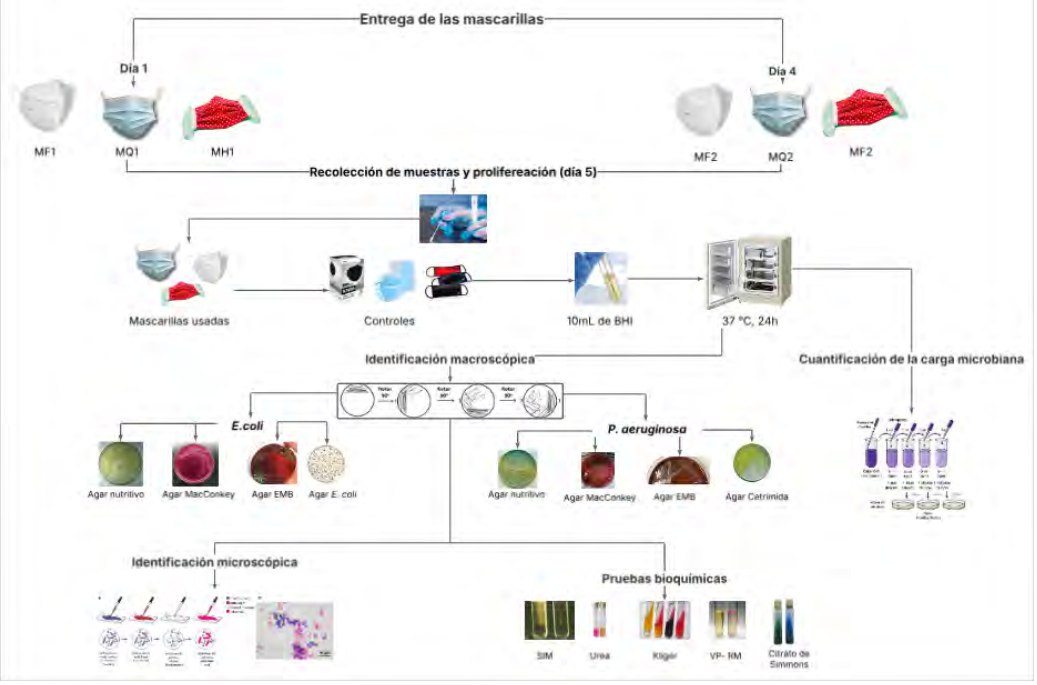


Figura 1. Metodología seguida en el proyecto

Resultados y discusión

Las posibles bacterias identificadas en las mascarillas, están enlistadas en la tabla1 1. En el Control Filtrante (CF) se identificó *Serratia marcescens*, una bacteria asociada a ambientes húmedos, lo que refuerza la hipótesis de contaminación en alguna fase del manejo previo al uso. Por su parte, el Control Quirúrgico (CQ) mostró crecimiento en medios de cultivo compatibles con *Escherichia coli*, aunque los resultados fueron contradictorios, por lo que no se logró una confirmación concluyente de esta especie.

Respecto a las mascarillas en uso, se identificó *Klebsiella pneumoniae* en MF1, mientras que en MF2 se observaron características compatibles con *Serratia marcescens* o *Enterococcus faecalis*. En las mascarillas higiénicas, MH1 presentó *Acinetobacter spp.*, y MH2 *E. coli*. Por otro lado, en las mascarillas quirúrgicas se identificó *Acinetobacter spp.* en MQ1 y *Enterobacter cloacae* en MQ2. Estas especies reflejan una diversidad microbiana importante, con una prevalencia similar entre ellas (aproximadamente del 20%), y confirman que los tres tipos de mascarillas (filtrantes, quirúrgicas e higiénicas) son susceptibles a la colonización por bacterias oportunistas.

Si comparamos los resultados con la tabla 2, en términos generales, las especies más frecuentemente detectadas fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter spp.* en mascarillas filtrantes y quirúrgicas, mientras que *E. coli* y *Acinetobacter spp.* destacaron en las higiénicas. La presencia reiterada de *Acinetobacter spp.* en distintos tipos de mascarillas resalta su papel como contaminante ambiental común, especialmente en condiciones de humedad y uso prolongado.

Tabla 1. Posibles bacterias identificadas en las mascarillas.

Grupos	Microorganismos encontrados
CH	*Klebsiella pneumoniae, E. cloacae*
CF	*Serratia marcescens*
CQ	*Escherichia coli*
MF1	*Klebsiella pneumoniae*
MF2	*Serratia marcescens*
MH1	*Acinetobacter spp*
MH2	*Escherichia coli*
MQ1	*Acinetobacter spp*
MQ2	*Enterobacter cloacae*

Tabla 2. Microorganismos que forman parte de la microbiota oral normal (Prieto J & Calvo A, 2004)

Microorganismos de la microbiota oral
Peptostreptococcus
Prevotella
Fusobacterium
Gemella
Porphyromonas
Streptococcus
Staphylococcus
Corynebacterium
Actinomyces
Prevotella
Moraxella spp
Klebsiella spp
Pseudomona spp
Enterobacter spp
Acitenobacter spp
Escherichia coli

En el análisis cualitativo, se identificaron diversos microorganismos tanto en mascarillas utilizadas como en aquellas nuevas pertenecientes a los grupos control, lo cual sugiere la posibilidad de contaminación previa al

uso, ya sea durante el almacenamiento o el proceso de fabricación. Vemos en la figura 2 que se aislaron cinco especies distintas: *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter spp.* y *Enterobacter cloacae*, cada una con una prevalencia del 20%. Estas bacterias son comunes tanto en el microbioma humano como en entornos hospitalarios y comunitarios, y su presencia puede estar relacionada con factores como el contacto de la mascarilla con la piel, el calor y la humedad generados por la respiración, y la expulsión de microgotas al hablar o toser (Prieto J & Calvo A, 2004).

Gráfica 1. Frecuencia de aislamiento de las bacterias identificadas

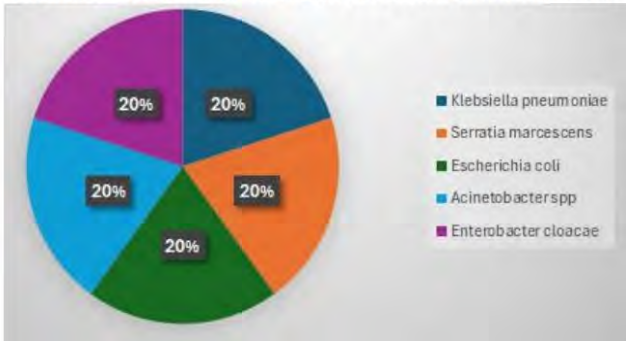


Figura 2. Frecuencia de aislamiento de las bacterias identificadas

Tabla 3. Carga microbiana reportada en UFC/mL de las mascarillas estudiadas.

Muestra	UFC/mL
Control Filtrante	Incontables
Control Quirúrgico	Incontables
Control Higiénico	Incontables
MQ1	Incontables
MQ2	Incontables
MH1	534000
MH2	259200
MF1	1280000
MF2	47866

Los resultados obtenidos evidenciados en la tabla 3 y gráfica 4, muestran una tendencia clara de acumulación bacteriana directamente proporcional al tiempo de uso de las mascarillas, lo que se reflejó tanto en la cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC/mL) como en la diversidad microbiana detectada. Entre los distintos tipos de mascarillas analizadas, las filtrantes (MF1) presentaron la mayor carga microbiana, alcanzando 1,280,000 UFC/mL. Por su parte, las mascarillas quirúrgicas (MQ1 y MQ2) exhibieron niveles tan elevados que fueron clasificados como “incontables”, lo cual también se observó en los grupos de control quirúrgico (CQ), filtrante (CF) e higiénico (CH). Las mascarillas higiénicas mostraron cifras elevadas, con 534,000 UFC/mL en MH1 y 259,200 UFC/mL en MH2. Aunque las mascarillas de uso corto (24 horas) presentaron cargas microbianas menores en comparación con las de uso prolongado (5 días), los valores obtenidos continúan siendo significativos desde una perspectiva microbiológica, lo que plantea preocupaciones respecto a su seguridad y efectividad en contextos clínicos o comunitarios.

Estos hallazgos permiten establecer una clara correlación entre el tiempo de uso de las mascarillas y la carga bacteriana acumulada, subrayando la importancia del recambio frecuente de estos dispositivos, especialmente

en contextos donde su uso prolongado se ha normalizado. En particular, se observó que las mascarillas quirúrgicas, diseñadas originalmente para un solo uso, pueden presentar niveles elevados de contaminación incluso tras 24 horas, lo que refuerza la necesidad de evitar su reutilización. Asimismo, las mascarillas filtrantes, aunque construidas para ofrecer mayor protección, acumulan una cantidad considerable de bacterias con el uso prolongado, lo que podría comprometer no solo su eficacia como barrera física, sino también representar un riesgo potencial para el usuario.

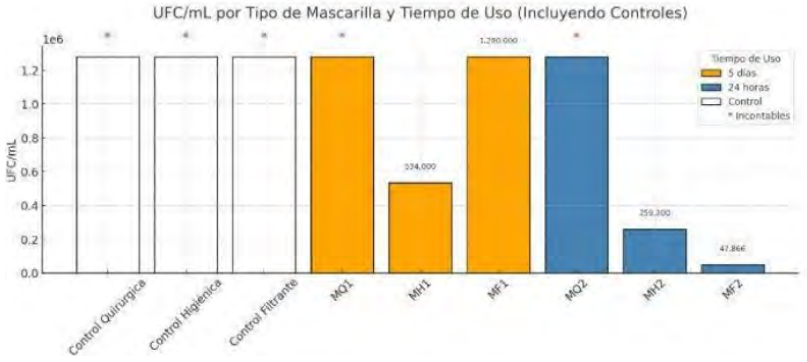


Figura 3. Correlación entre el tipo de mascarilla, el tiempo de uso con respecto a su carga microbiana

La presencia de bacterias patógenas y oportunistas en las mascarillas evidencia que su uso prolongado favorece un microambiente ideal para el desarrollo microbiano. La humedad, el calor y la fricción con la piel humana actúan como factores facilitadores. Aunque las mascarillas KN95 están diseñadas para ofrecer mayor protección, su acumulación microbiana fue igual o superior a las quirúrgicas y de tela, lo que indica que su efectividad se reduce considerablemente con el tiempo si no se cambian.

Los resultados obtenidos respaldan estudios previos (Zhu et al., 2020; Li et al., 2021) que advierten sobre la formación de biopelículas bacterianas en dispositivos de protección respiratoria. Además, el hallazgo de microorganismos en las mascarillas nuevas plantea la necesidad de mejores controles de calidad y almacenamiento previo a su uso.

Conclusiones

Los hallazgos de este estudio evidencian que ningún tipo de mascarilla —ya sea quirúrgica, higiénica o filtrante— es completamente inmune a la acumulación microbiana tras un uso prolongado. Aunque las mascarillas filtrantes como la KN95 poseen una mayor eficacia en la retención de partículas y gotas respiratorias, también mostraron una notable acumulación de bacterias patógenas con el paso del tiempo, lo que compromete su efectividad como barrera protectora. Esta acumulación microbiana representa un riesgo significativo de infecciones respiratorias, dérmicas e incluso sistémicas, especialmente en personas inmunocomprometidas, debido a la presencia de microorganismos como *Klebsiella pneumoniae*,

Escherichia coli, *Acinetobacter spp.*, entre otros. Así, el uso prolongado sin un recambio o limpieza apropiada se convierte en un factor crítico que disminuye sustancialmente la capacidad de protección de estos dispositivos.

Para fortalecer futuras investigaciones, se sugiere aumentar el rigor metodológico a través del triplicado de pruebas microbiológicas, lo que permitiría mejorar la confiabilidad estadística y reducir el margen de error. Asimismo, se recomienda diversificar los medios de cultivo utilizados, incorporando técnicas moleculares y medios selectivos más variados que permitan identificar una gama más amplia de especies microbianas. La ampliación de los tiempos de muestreo también aportaría información valiosa sobre la progresión de la carga bacteriana, no solo en los puntos críticos evaluados en este estudio (24 y 120 horas), sino también en intervalos adicionales como 1, 3, 5, 7 y hasta 14 días. Finalmente, considerar factores ambientales como la temperatura, la humedad y la transpiración durante el uso de las mascarillas podría ayudar a comprender mejor las condiciones que favorecen la proliferación microbiana y ofrecer herramientas más precisas para el diseño de estrategias preventivas en salud pública.

Referencias

AARP. (2022). ¿Puedes reutilizar tu mascarilla N95? https://www.aarp.org/espanol/salud/enfermedades-y-tratamientos/info-2022/reusar-ma scarilla-n95.html

BBC. (2022). «Pandemia silenciosa»: las infecciones por bacterias resistentes a antibióticos matan más personas que la malaria y el sida. https://www.bbc.com/mundo/noticias-60073805

Enrique González et al. (2021). Bioseguridad en el uso de mascarillas y respiradores. https://cms.ifcc.org/media/479029/div_2021-06_07_mascarillas.pdf

Gobierno del Perú. (s.f.). ¿Qué tipo de mascarilla protege mejor y en cuánto tiempo debes desecharla? https://www.gob.pe/institucion/ins/noticias/581517

INEGI. (2023). Estadísticas de defunciones registradas (EDR). https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023_Dt ivas.pdf

Li, Y. et al. (2021). Bacterial and fungal contamination of face masks during the COVID-19 pandemic. *Environmental Science & Technology*, 55(1), 740–747. https://doi.org/10.1021/acs.est.0c06352

Li, Y. et al. (2021). Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Infection Control*, 49(7), 900–906. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.12.007

Linšak, Ž. et al. (2023). Eficiencia de filtración de bacterias para diferentes tipos de mascarillas protectoras. *Applied Sciences*, 13(10), 5972. https://doi.org/10.3390/app13105972

Mago, J.D. (2022). Evaluación de la flora bacteriana desarrollada en mascarillas desechables mediante microscopía electrónica de barrido. *Acta Microscópica.* https://acta-microscopica.org/acta/article/view/613

Organización Mundial de la Salud. (2020). Recomendaciones sobre el uso de mascarillas en el contexto de la COVID-19. https://iris.who.int/handle/10665/332657

Pari, D. et al. (2022). Mascarillas: ¿Protección o contaminación? Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Perú. https://inudi.org/publicaciones/mascarillas-proteccion-o-contaminacion

World Health Organization (2024). La OMS pone al día la lista de bacterias farmacorresistentes más peligrosas para la salud humana. https://www.who.int/es/news/item/17-05-2024-who-updates-list-of-drug-resistant-bact eria-most-threatening-to-human-health

Yim, W. et al. (2020). KN95 and N95 Respirators Retain Filtration Efficiency despite a Loss of Dipole Charge during Decontamination. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 12(49), 54473–54480. https://doi.org/10.1021/acsami.0c17333

Zhang, Y. et al. (2021). Bacterial community and antimicrobial resistance on personal protective equipment used during COVID-19 pandemic. *Journal of Hazardous Materials Letters*, 2, 100032. https://doi.org/10.1016/j.hazl.2021.100032
Zhiqing, L. et al. (2020). Surgical masks as source of bacterial contamination during operative procedures. *Journal of Orthopaedic Translation*, 22, 1–7. https://doi.org/10.1016/j.jot.2020.02.002

FOLIO # 11355

Obtención de un gel tópico de compuestos fenólicos del polen

Pérez García Juan Alfredo

Profesores: López Naranjo Francisco, Rosas Becerril Osmar Adrián

*Autores para correspondencia:
lapadark09@gmail.com
flopez@correo.xoc.uam.mx

Servicio Social

Resumen. El polen tiene compuestos fenólicos, que tienen propiedades terapéuticas como antioxidantes, antibacterianos, antivirales, antinflamatorios, etc. Por lo que hay interés en ser empleados estos compuestos como un medicamento herbolario, para ello surge la necesidad de diseñar formas farmacéuticas que permitan su administración, de las cuales se han reportado formulaciones semisólidas tópicas prometedoras como los geles y emulgeles, de tal manera que el objetivo de este trabajo es la obtención de un gel tópico a base de compuestos fenólicos extraídos del polen, para ello; Primero se realizó la extracción de compuestos fenólicos por 2 procedimientos: maceración y Soxhlet; Se determinó la presencia de compuestos fenólicos por técnicas cromatográficas y posteriormente se obtuvo una formulación de gel tópica la cual presentó estabilidad y viscosidad adecuada.

Palabras clave: Polen, Gel tópico, Cromatografía

Introducción

El polen presenta compuestos fenólicos, estas sustancias tiene propiedades terapéuticas como antioxidantes, anticancerígenos, antibacterianos, antivirales, agentes cardioprotectores, antiescleróticos, antinflamatorios, etc. (Liu et al., 2023). De esta manera, se abre el panorama para ser empleados como un medicamento herbolario, este tipo de medicamentos tienen ventajas como menores efectos adversos, mayor tolerancia y accesibilidad para los pacientes en comparación de los medicamentos convencionales existentes en el mercado, con esto en mente y ante el incremento en la demanda de tratamientos naturales (Salm et al., 2023), surge la necesidad de diseñar formas farmacéuticas que permitan la administración de compuestos naturales de origen vegetal, y para el caso de compuestos fenólicos, se han reportado formulaciones semisólidas tópicas prometedoras como los geles y emulgeles (Butkeviciute et al., 2022). Por estas razones, el objetivo de este trabajo es la obtención de un gel tópico a base de compuestos fenólicos del polen, para el tratamiento de la inflamación que funcione como alternativa frente a otros medicamentos del mercado y, con la posibilidad de poderse emplear dicha formulación para estudios posteriores a este trabajo de alguna índole.

Objetivo general

Obtener un gel tópico de extractos fenólicos de polen.

Objetivos particulares

- Proponer la formulación para la obtención del gel tópico de compuestos fenólicos del polen.
- Extraer los compuestos fenólicos del polen.
- Identificar la presencia de compuestos fenólicos del polen por técnicas cromatográficas (capa fina y cromatografía de líquidos de alta resolución "CLAR").
- Elaborar la propuesta de formulación del gel tópico de extractos fenólicos del polen.
- Realizar pruebas de control de calidad al gel obtenido.

Metodología

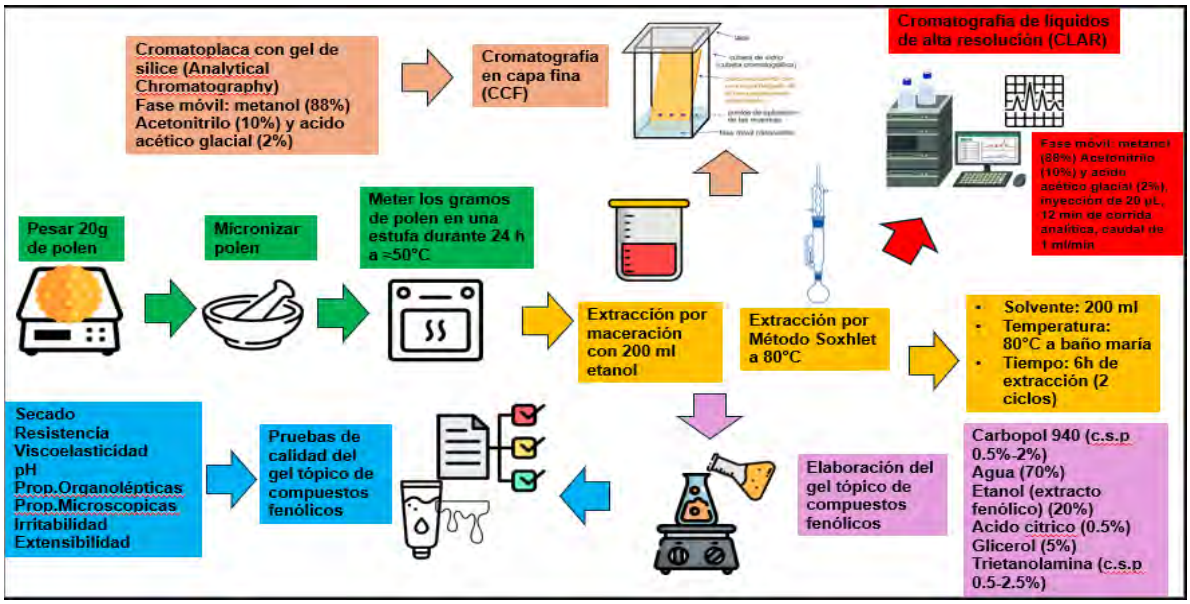


Figura 1. Metodología de obtención del gel tópico de compuestos fenólicos del polen.

Resultados y discusión

Extracción de compuestos fenólicos

Se realizó la extracción por maceración y Soxhlet para dos muestras de polen distintas y se obtuvieron sus extractos fenólicos que se aprecian en la Figura 2, antes de realizar la extracción, las dos muestras tenían su aroma característico del polen, después de la extracción, todas las muestras presentaron ahora un aroma floral y una muestra de polen tuvo una coloración amarilla y la otra un color café respectivamente en ambas metodologías, las muestras por el método Soxhlet aparentemente no

mostraron algún indicio de degradación al utilizar 80°C como temperatura de extracción, teniendo coloración similar a su contraparte macerada, Posiblemente indica que los métodos y el etanol realizaron la extracción de compuestos fenólicos correctamente y para confirmarlo, se realizaron las técnicas cromatográficas posteriores.



Figura 2. Extractos obtenidos por el método de Soxhlet (izquierda) y maceración (derecha) de dos muestras de polen.

Identificación de la presencia de compuestos fenólicos

A los extractos obtenidos por maceración y método Soxhlet se les realizó una cromatografía en capa fina que se muestra en la Figura 3, todas las muestras eluyeron obteniendo valores de Rf altos cercanos a 1, se describe una técnica similar con ácido acético que emplea otras cromatoplacas y solventes para la fase móvil como tolueno, acetona, n-butanol, etc. (Dinakaran et al., 2018). Pese a este cambio, las muestras eluyeron de forma correcta y aparentemente indica la presencia de compuestos fenólicos en las muestras y que el método es posiblemente viable como una identificación preliminar de estos componentes para muestras de polen de acuerdo con su polaridad.

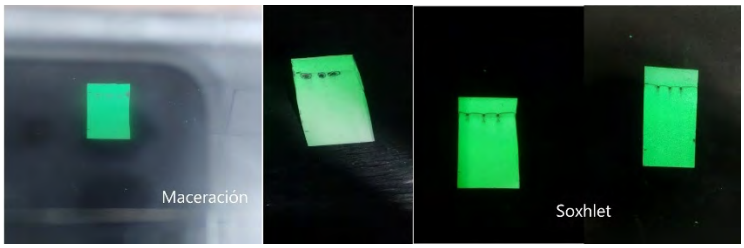


Figura 3. Cromatografía en capa fina de los extractos de polen obtenidos por maceración (izquierda) y método Soxhlet (derecha).

Determinación cualitativa de compuestos fenólicos

Se realizo la identificación de compuestos fenólicos por una cromatografía de líquidos de alta resolución "CLAR" para los extractos de polen obtenidos anteriormente, las muestras por maceración y Soxhlet tuvieron muchos picos que podrían interferir en la identificación, pero los tiempos de retención y sus patrones al parecer tuvieron ciertas similitudes, lo que posiblemente indica la presencia de compuestos fenólicos; De acuerdo con el estándar de referencia de la Figura 4 (Kerienė et al., 2023), aparentemente

se identificó (Figuras 5 a la Figura 8) ácido trans ferúlico (min ≈1.50), ácido vanillico (min ≈2.00), ácido gálico (min ≈2.70), 3.4 ácido dihidroxibenzoico (min ≈4.25), ácido p-hidroxibenzoico (min ≈5.25) y rutina (min ≈10.5), al parecer no se determinó la presencia de quercetina debido a que la duración de corrida analítica por el equipo fue de 12 min, se sugiere emplear la metodología y las condiciones utilizadas por el autor del cual se obtuvo el estándar de referencia (Kerienė et al., 2023), incrementar el tiempo de corrida analítica y realizar más filtrados a las muestras para una mejor identificación de compuestos fenólicos debido a que las muestras tuvieron muchos picos que tal vez podrían intervenir en la determinación cualitativa de compuestos fenólicos.

Elaboración del gel tópico de compuestos fenólicos y control de calidad

Se obtuvo un gel tópico de coloración amarilla turbia o clara dependiendo del extracto de polen utilizado, el gel presentó una viscosidad media-alta utilizando carbopol al 1.5%, con coloración homogénea y aroma floral, no se seca rápido, no generó irritación al aplicarlo, presenta resistencia, su valor de pH fue de aproximadamente 5 y no se observaron diferencias significativas al momento de ser observadas las muestras preparadas por triplicado del gel en un microscopio y en las anteriores pruebas de calidad, lo que aparentemente indica que el método es reproducible.

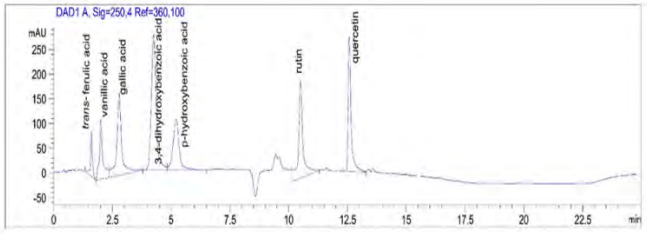


Figura 4. Cromatografía de líquidos de alta resolución "CLAR" de un estándar de referencia de compuestos fenólicos y flavonoides (Kerienė et al., 2023).

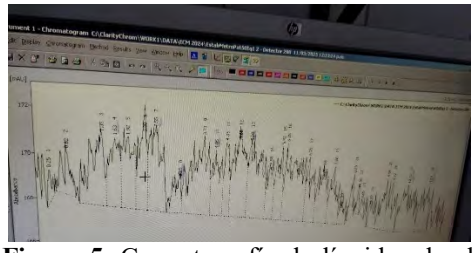


Figura 5. Cromatografía de líquidos de alta resolución "CLAR" del extracto de polen color amarillo obtenido por el método de Soxhlet.

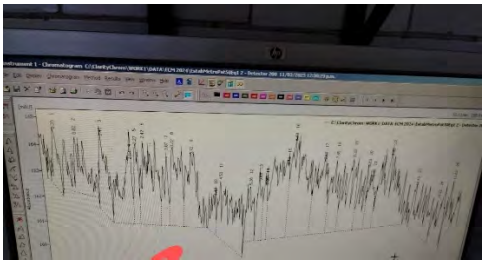


Figura 6. Cromatografía de líquidos de alta resolución "CLAR" del extracto de polen color café obtenido por el método de Soxhlet.

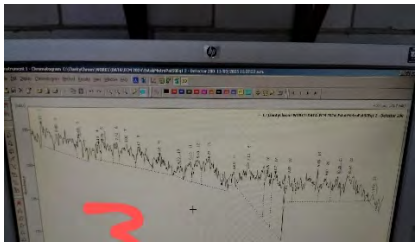


Figura 7. Cromatografía de líquidos de alta resolución "CLAR" del extracto de polen color amarillo obtenido por el método de maceración.

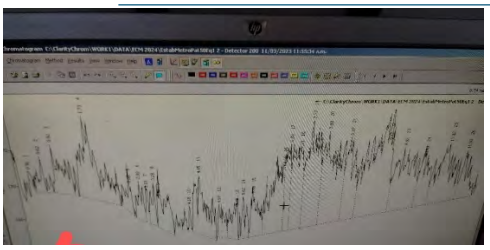


Figura 8. Cromatografía de líquidos de alta resolución "CLAR" del extracto de polen color café obtenido por el método de maceración.

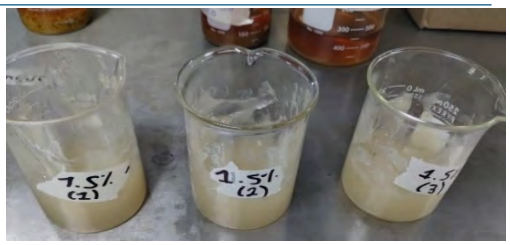


Figura 9. Gel tópico de compuestos fenólicos del polen

Conclusiones

Se extrajeron compuestos fenólicos tanto con el método Soxhlet como por maceración, la identificación de la presencia de estas sustancias es al parecer posible por una cromatografía en capa fina; Aparentemente se identificaron los componentes por la cromatografía de líquidos de alta resolución "CLAR" aunque se sugiere emplear la metodología de la cual se obtuvo un estándar de referencia para una mejor identificación de cuáles son los compuestos fenólicos que contiene el polen. Se obtuvo una formulación gel tópico de compuestos fenólicos del polen que al parecer es reproducible, no genera irritación, tiene un pH dentro del rango, con una viscosidad media-alta correcta para geles tópicos para, por ejemplo, el tratamiento de la inflamación, así como también tuvo estabilidad.

Referencias

Butkeviciute, A., Ramanauskiene, K., & Janulis, V. (2022). Formulation of Gels and Emulgels with Malus domestica Borkh: Apple Extracts and Their Biopharmaceutical Evaluation In Vitro. Antioxidants (Basel, Switzerland), 11(2), 373.

Dinakaran, S. K., Sujiya, B., & Avasarala, H. (2018). Profiling and determination of phenolic compounds in Indian marketed hepatoprotective polyherbal formulations and their comparative evaluation. Journal of Ayurveda and integrative medicine, 9(1), 3–12.

Kerienė, I., Šaulienė, I., Šukienė, L., Judžentienė, A., Ligor, M., & Buszewski, B. (2023). Patterns of Phenolic Compounds in Betula and Pinus Pollen. Plants (Basel, Switzerland), 12(2), 356.

Liu, W., Cui, X., Zhong, Y., Ma, R., Liu, B., & Xia, Y. (2023). Phenolic metabolites as therapeutic in inflammation and neoplasms: Molecular pathways explaining their efficacy. Pharmacological research, 193, 106812.

Salm, S., Rutz, J., van den Akker, M., Blaheta, R. A., & Bachmeier, B. E. (2023). Current state of research on the clinical benefits of herbal medicines for non-life-threatening ailments. Frontiers in pharmacology, 14, 1234701.

FOLIO # 11360

Análisis comparativo de la calidad de dos formulaciones de medicamentos genéricos de Ibuprofeno de 400 mg.

Juarez Solis Owen Yahel, Molina Mancilla Flor Vanessa, Alegre De Mendoza Rigel Desire, Jiménez Torres Marian Michel, Rosas Becerril Osmar Adrian

Profesores: López Naranjo Francisco, Sanchez Mora Arturo Trinidad

*Autores para correspondencia:
flopez@correo.xoc.uam.mx
2222035549@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo IX

Evaluación de la Calidad de los Medicamentos

Resumen. Se realizó un análisis comparativo de la calidad de dos formulaciones de ibuprofeno genérico de 400 mg, considerando la formulación de referencia y la formulación genérica. Se evaluaron las características fisicoquímicas de ambos medicamentos antes y después de ser sometidos a una temperatura de 50 °C durante 5 semanas. Se aplicaron pruebas de variación de masa, dimensiones, índice de abrasión, dureza, desintegración, perfil de disolución, espectrofotometría UV-Visible y Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR). Todas las pruebas se llevaron a cabo con base en Métodos Generales de Análisis de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013. Los resultados indicaron diferencias en la estabilidad y cumplimiento de los parámetros de calidad, resaltando la importancia de evaluar los medicamentos genéricos para garantizar su eficacia y seguridad.

Palabras clave: ibuprofeno, calidad de medicamentos, estabilidad, perfil de disolución, UV-Vis, CLAR.

Introducción

El ibuprofeno es un fármaco ampliamente utilizado debido a sus propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias, es comúnmente prescrito para tratar condiciones como fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular, dismenorrea, dolor neuropático y molestias postquirúrgicas (U.S. FDA, 2016). Debido a su elevado consumo, la evaluación constante de la calidad del medicamento es importante para garantizar que el contenido de principio activo corresponda al señalado y cumplan con los requisitos de biodisponibilidad establecidos (Jan Roblero & Cruz Maya, 2023). Ya que, una deficiencia o alteración en la calidad del medicamento puede comprometer su eficacia terapéutica y la seguridad del paciente, especialmente cuando se trata de medicamentos genéricos. La Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA) establece que una especialidad farmacéutica genérica debe ser idéntica o bioequivalente a un medicamento de referencia en

términos de forma de dosificación, seguridad, concentración, vía de administración, calidad, características de rendimiento y uso previsto (Rodriguez Saavedra et al., 2021).

Para garantizar que los medicamentos cumplan con estos estándares, se emplean diversas pruebas de control de calidad. La valoración por espectroscopía UV-Visible y por CLAR, por ejemplo, son esenciales para cuantificar el principio activo y para garantizar que se cumpla con los estándares establecidos por la FEUM (Lozano Sánchez et al., 2018).Otra prueba determinante es la evaluación del perfil de disolución, ya que determina la velocidad a la que el principio activo se libera en el cuerpo, lo que impacta directamente en su biodisponibilidad y, por ende, en la eficacia terapéutica del medicamento.

En este contexto, el trabajo realizado se enfocó en comparar las características fisicoquímicas y analíticas de dos formulaciones comerciales de ibuprofeno de 400 mg adquiridas en farmacias de la Ciudad de México. En particular, se evaluó el impacto de la exposición a 50°C durante 5 semanas, un factor importante dado que las condiciones ambientales pueden alterar las características de los medicamentos.

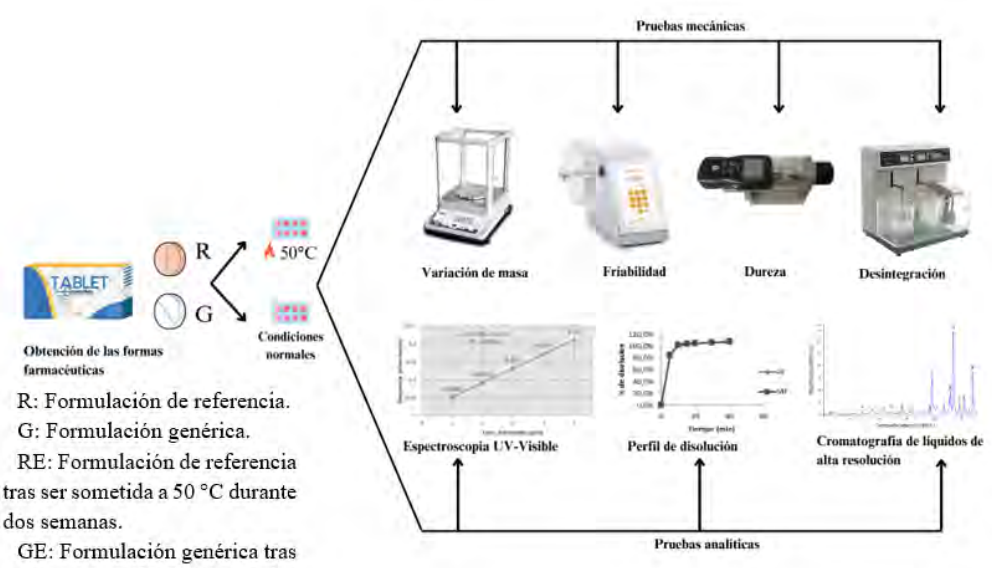
Objetivo general

Evaluar y comparar, mediante pruebas establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, la calidad y bioequivalencia de dos marcas de medicamentos genéricos de Ibuprofeno en tabletas de 400 mg, ambos comercializados en la Ciudad de México.

Objetivos particulares

- Realizar la curva de calibración de la Sustancia de Referencia y el perfil de disolución para cada marca de tabletas.
- Evaluar la estabilidad de las tabletas bajo condiciones de estrés térmico durante 5 semanas.
- Identificar por medio de HPLC la presencia del principio activo (Ibuprofeno), con relación a la SRef FEUM.
- Someter las tabletas a pruebas mecánicas para conocer y comparar sus características fisicoquímicas y analíticas.

Metodología



R: Formulación de referencia.
G: Formulación genérica.
RE: Formulación de referencia tras ser sometida a 50 °C durante dos semanas.
GE: Formulación genérica tras ser sometida a 50 °C durante dos semanas.

Resultados y Discusión

Tabla 1. Resultados de las pruebas de calidad de los cuatro grupos.

Muestra	Variabilidad de peso CV(%) ($\underline{x}$ mg) n= 20	Resistencia a la fractura $\underline{x}$, min y max (N) CV(%) n=10	Friabilidad (%) n=10	Desintegración (min) n=6	Perfil de disolución (%) a 30 min n=2	Valoración UV-Vis (%)	CLAR (%)
R	CV=0.75 $\underline{X}$ = 629.78	$\underline{X}$ =115.21 mín:105.85 máx:122.95	0.20	4:10	106.35	106.10	60.44
G	CV=1.67 $\underline{X}$ = 608.98	$\underline{X}$ =112.27 min: 85.90 max:138.80	0.25	4:25	92.48	90.95	66.9
RE	CV=1.50 $\underline{X}$ = 616.49	$\underline{X}$ =63.93 min:38.01 max:87.90	0.29	10:11	–	104.90	23.46
GE	CV=1.62 $\underline{X}$ =598.09	$\underline{X}$ =63.27 min: 46.05 max: 81.05	0.45	20:21	–	92.66	73.38

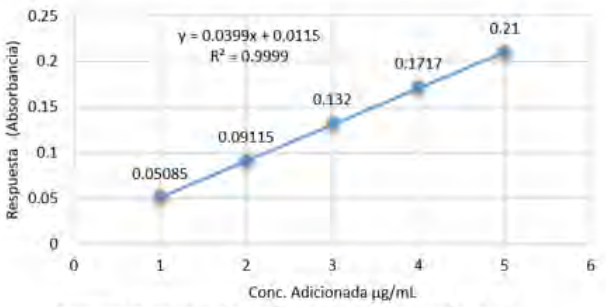


Figura 1. Curva de calibración de ibuprofeno en espectroscopía UV-Vis.

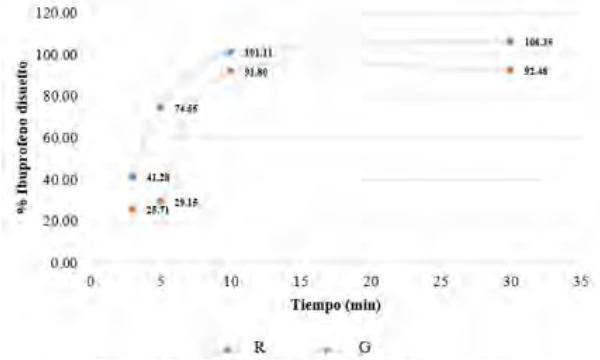


Figura 2. Perfil de disolución entre R y G.

Variabilidad de peso (MGA. 0299)

Se evaluó la uniformidad de los comprimidos mediante la prueba de variación de masa, cumpliendo con los criterios de la FEUM. Tras dos semanas a 50 °C, se observó una ligera reducción de peso, con pérdidas en la formulación de referencia (629.78 mg a 616.49 mg) y genérica (608.98 mg a 598.09 mg), posiblemente debido a la evaporación de humedad. A pesar de ello, el coeficiente de variación (≤ 1.67%) indica una adecuada reproducibilidad

Índice de abrasión (friabilidad) (MGA. 1041)

Se determinó la friabilidad de los comprimidos, encontrando pérdidas de masa por debajo del 1.0%, cumpliendo con la FEUM. Sin embargo, las formulaciones RE y GE expuestas a 50 °C presentaron un ligero aumento en la friabilidad, lo que sugiere una disminución de resistencia. Estos resultados coinciden con estudios que relacionan la degradación estructural con temperaturas elevadas, afectando la cohesión de los ingredientes y la calidad del producto.

Resistencia a la fractura (Dureza) (MGA. 1051)

Diversos estudios han evaluado la dureza de las tabletas de ibuprofeno. Rodríguez et al. (2020) reportan un rango de 8,0 a 14,4 kgf, mientras que Romero (2018) establece un mínimo aceptable de 4 kgf. Con base en estos estudios, se tomó como referencia un rango de 4 a 14 kgf. Los comprimidos de referencia y genéricos cumplen con este criterio, incluidos los valores promedio, mínimo y máximo, así como los de la formulación genérica sometida a estufa. Sin embargo, esta última presenta un valor mínimo por debajo del rango, lo que sugiere que la exposición a altas temperaturas puede afectar su dureza.

Desintegración (MGA. 0261)

El tiempo de desintegración de todas las tabletas estuvo dentro del límite ≤30 min establecido por la FEUM y USP. Sin embargo, el estrés térmico prolongó este tiempo, alcanzando 10:11 min en RE y 20:21 min en GE. Esto podría deberse a la recristalización del ibuprofeno y la fusión parcial de excipientes, reduciendo la porosidad y dificultando la desintegración.

Evaluación de contenido por espectrofotometría UV-Visible (MGA.0361)

Se verificó la linealidad del método espectrométrico en el rango 1-5 µg/mL, con una ecuación de calibración y=0.0399x+0.0115y R^2 = 0.999, cumpliendo los criterios de aceptación. La cuantificación en tabletas arrojó porcentajes de recuperación entre 90.95% y 106.10%, dentro del rango aceptable (90.0%-110.0%), indicando precisión y exactitud en la determinación del contenido de ibuprofeno.

Perfil de disolución (MGA.0291)

Según la NOM-177-SSA1-2013, ambas formulaciones superan el 85% en menos de 15 minutos, lo que indica una disolución rápida y sugiere que podrían considerarse bioequivalentes sin necesidad de estudios in vivo, y no es necesario calcular el factor de similitud (f2) sea ≥ 50. Además, la FEUM establece un rango aceptable de 90.0%-110.0% de cantidad de fármaco, y ambas formulaciones se encuentran dentro de este margen (R: 101.11%-106.35%, G: 92.48%).

Cromatografía de alta resolución CLAR (MGA.0241)

El análisis por CLAR confirmó la presencia del principio activo, sin embargo, las concentraciones obtenidas no fueron las esperadas en ninguno de los grupos. Se especula que este resultado se debe a la exposición de las muestras a condiciones de almacenamiento inadecuadas, lo que pudo generar degradación del fármaco y afectar su solubilidad en la fase móvil. Además, la presencia de gas, debido a la falta de desgasificación previa, pudo haber interferido en la detección del analito al generar burbujas que afectaran la estabilidad del sistema cromatográfico y la reproducibilidad de los resultados. La omisión del proceso de centrifugación, recomendado por la FEUM para este fármaco, también pudo influir, ya que la presencia de partículas no sedimentadas podría haber ocasionado una distribución irregular del principio activo en la muestra, afectando la cuantificación. Estos factores en conjunto podrían explicar las variaciones observadas en las concentraciones determinadas.

Conclusiones

El análisis de las tabletas genéricas de ibuprofeno en este estudio indica que, aunque ambas formulaciones cumplen con los estándares de la FEUM para medicamentos genéricos, presentan diferencias significativas en la variabilidad de peso y estabilidad bajo estrés térmico. Además, en el análisis por CLAR, se confirmó la presencia de la sustancia de interés en comparación con la referencia. Con base en los resultados obtenidos, es recomendable realizar un análisis más profundo y detallado de las características fisicoquímicas y farmacocinéticas de las formas farmacéuticas comparadas en el presente estudio.

Referencias

Comisión de Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2022). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos* (12ª ed., Vols. 1 y 2). Secretaría de Salud.

Jan-Roblero, J., & Cruz-Maya, J. A. (2023). Ibuprofen: Toxicology and Biodegradation of an Emerging Contaminant. *Molecules*, *28*(5), Article 5. https://doi.org/10.3390/molecules28052097

Lozano-Sánchez, J., Borrás-Linares, I., Sass-Kiss, A., & Segura-Carretero, A. (2018). Chapter 13 - Chromatographic Technique: High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). En D.-W. Sun (Ed.), *Modern Techniques for Food Authentication (Second Edition)* (pp. 459–526). Academic Press.

Rodriguez-Saavedra, L., Cruz-Aranda, L., Cruz-Julca, C., Alva-Plasencia, P., Rodriguez-Saavedra, L., Cruz-Aranda, L., Cruz-Julca, C., & Alva-Plasencia, P. (2021). Calidad biofarmacéutica e intercambiabilidad de medicamentos. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, *62*(3), 315–327.

Rodríguez, J., Pérez, A., & Fernández, L. (2020). Evaluación de la dureza de tabletas farmacéuticas: Un estudio comparativo. *Revista Colombiana de Ciencias Farmacéuticas, 46*(1), 61-72.

Romero, R. (2018). *Evaluación de la dureza de tabletas de ibuprofeno en la industria farmacéutica* (Tesis de maestría). Universidad Técnica de Machala. https://repositorio.utmachala.edu.ec

U.S. Food and Drug Administration. (2016). *Ibuprofen drug facts*

FOLIO # 11362

Correlación *in vitro-in vivo* de paracetamol en tabletas combinadas con cafeína.

De Jesus De Luis Diego *, García Gutiérrez Diana, Torres Santos José David, Vera Ángeles Yamir Ali

Profesores: Medina López José Raúl*, Sorroza Martínez Kendra Ivon

*Autores para correspondencia:
rmlopez@correo.xoc.uam.mx
2203020064@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XII

Evaluación biofarmacéutica

Resumen. La correlación in vitro-in vivo (CIVIV) es una estrategia útil en el desarrollo farmacéutico para predecir la biodisponibilidad de un fármaco desde perfiles de disolución. En este estudio se evaluó la liberación de paracetamol de un producto comercial de paracetamol con cafeína (500 /50 mg) mediante un ensayo de disolución in vitro, cuantificando ambos compuestos por HPLC. Con los datos obtenidos de la disolución y los parámetros farmacocinéticos de paracetamol que se consultaron en la literatura: volumen de distribución (Vd), tiempo de vida media (t½) y biodisponibilidad (F) se realizaron los cálculos de convolución para calcular el nivel plasmático y el porcentaje absorbido. Finalmente se asociaron matemáticamente los datos de absorción y disolución a través de la gráfica de Levy obteniendo un coeficiente de regresión lineal de 0.9956.

Palabras clave: convolución, perfil de disolución, paracetamol

Introducción

La correlación in vitro-in vivo (CIVIV) se ha consolidado como una herramienta esencial en el desarrollo y evaluación de formas farmacéuticas orales, permitiendo predecir el comportamiento biofarmacéutico de un fármaco a partir de sus perfiles de disolución (FDA, 2018). Los estudios de disolución in vitro, complementados con análisis farmacocinéticos, permiten construir perfiles que reflejan el comportamiento de los fármacos en condiciones fisiológicas. Estos perfiles son fundamentales para establecer una CIVIV robusta, que facilite la predicción de la biodisponibilidad y bioequivalencia de las formulaciones (Miranda-Pérez de Alejo et al., 2020).

La cuantificación del porcentaje disuelto de cada principio activo se realizó mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) realizando el perfil de disolución de cada compuesto. Se realizó la convolución del paracetamol para estimar las concentraciones plasmáticas a partir de los datos de absorción calculados, estableciendo una relación cuantificable entre la liberación in vitro y la respuesta in vivo (Qureshi, 2010), finalmente los datos obtenidos se compararon con la gráfica de Levy. Este enfoque integrado permite evaluar el desempeño farmacocinético del medicamento y contribuye significativamente al entendimiento de su biodisponibilidad.

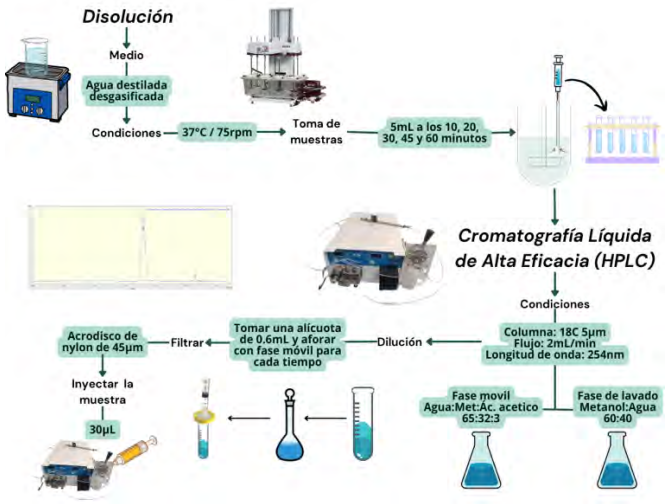
Objetivo general

Establecer la correlación in vitro-in vivo de paracetamol manufacturado en tabletas combinadas con cafeína.

Objetivos particulares

- Determinar el porcentaje disuelto de paracetamol/cafeína mediante la técnica de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) realizando un perfil de disolución de tabletas de paracetamol/cafeína.
- Calcular el perfil plasmático hipotético de paracetamol por el método de convolución.
- Determinar la correlación in vitro-in vivo del paracetamol a través de la gráfica de Levy.

Metodología



Resultados y Discusión

Disolución

Se determinó el perfil de disolución de las tabletas combinadas de paracetamol/cafeína (500 /50 mg) en el aparato II USP (paletas) utilizando como medio agua destilada previamente desgasificada con vacío, programando el equipo a 37°C y 75 rpm. Se tomaron muestras a los 10, 20, 30, 45 y 60 minutos. El porcentaje disuelto de ambos principios activos (PA) se determinó con curvas de calibración (Fig. 1). En la Tabla 1 se presentan los principales parámetros de disolución.

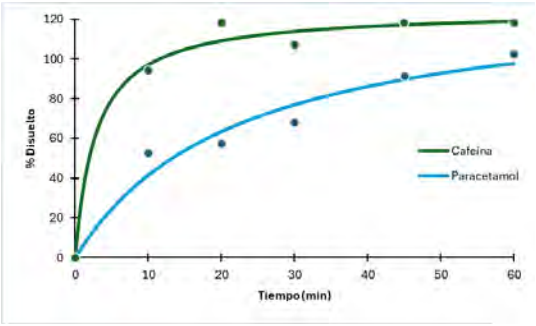


Fig. 1. Perfil de disolución de paracetamol/cafeína.

En la figura 1 se puede observar que la cafeína presenta una mayor velocidad de disolución respecto al paracetamol. Este comportamiento concuerda con la dosis ya que el paracetamol en la tableta tiene una cantidad diez veces mayor.

Tabla 1. Parámetros de disolución.

PA	Q_{60} (%)	ED (%)	TMD (min)	$t_{50\%}$ (min)	$t_{80\%}$ (min)
Paracetamol	102.57	68.32	19.77	13.24	42.40
Cafeína	118.19	102.01	8.17	1.73	4.16

Convolución

Con base en los porcentajes disueltos se calculó el nivel hipotético del paracetamol mediante el método de convolución. En la Figura 2 se presenta el perfil plasmático. Los datos se ajustan a un modelo compartimental y se obtienen los valores de concentración máxima (C_{max}) y área bajo la curva de cero a infinito ($ABC_{0\text{-}inf}$). Los parámetros estimados se comparan con datos reales (observados) mediante el cálculo de predicción de error de acuerdo con la Eq. 1. Un valor menor a 15% considera los parámetros estimados muy cercanos a los obtenidos en un estudio en humanos (Tabla 2).

%PE =(Observado-EstimadoObservado)*100 **Eq. 1**

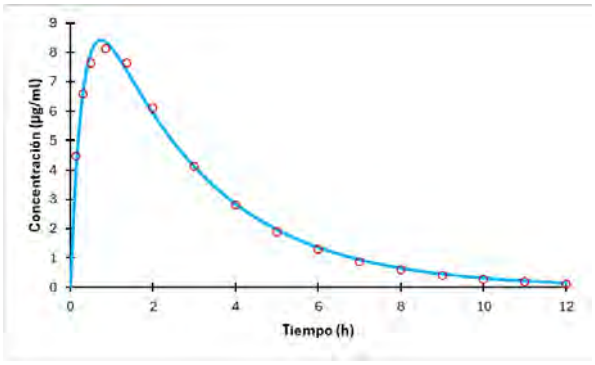


Fig. 2. Perfil plasmático hipotético de paracetamol.

Tabla 2. Parámetros farmacocinéticos.

	Observados	Estimados	Predicción de error (PE)
Cmax (µg/ml)	9.56	8.41	12.04
AUC (µg/ml*h^2)	30.19	29.93	0.85

Correlación in vitro-in vivo

La CIVIV se determinó mediante el gráfico de Levy, previo ajuste de la escala de tiempo del perfil de disolución, y el cálculo del perfil de absorción con el método de Loo-Riegelman. En la Figura 3 se presenta el resultado.

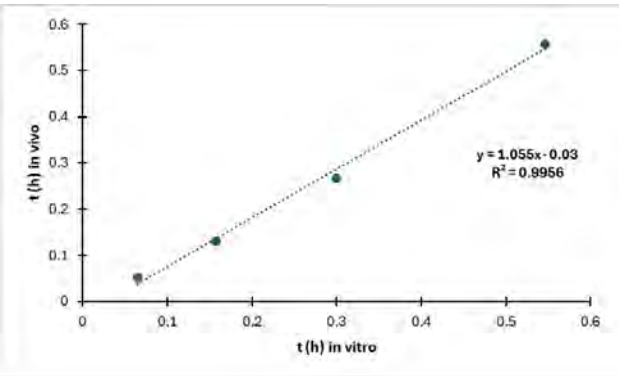


Fig 3. Gráfica de Levy.

Al comparar los tiempos in vitro-in vivo se puede observar que no hay dispersión de los datos obtenidos por medio de la disolución in vitro, así mismo, al graficar se obtiene una r de 0.99 lo que confirma una relación lineal entre los procesos de disolución y absorción.

En este estudio se llevó a cabo la caracterización del perfil de disolución con el fin de establecer una correlación in vitro-in vivo (CIVIV). Los ensayos de disolución muestran que ambos principios activos alcanzaron porcentajes de disolución superiores al 85 % dentro de los primeros 45 minutos, lo que confirma que se trata de una formulación de liberación inmediata, de acuerdo con los criterios establecidos por la farmacopea. Estos resultados son consistentes con lo reportado en la literatura, donde se ha señalado que el paracetamol, en tabletas convencionales, presenta una liberación rápida en medios acuosos (Miranda-Pérez de Alejo et al., 2020; FDA, 2018).

La cuantificación de los principios activos mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) permitió obtener valores confiables y reproducibles para cada tiempo de muestreo, siendo esta técnica reconocida por su sensibilidad, especificidad y aplicabilidad en estudios de disolución (Patterson et. al. 2007). A partir de estos datos, se construyeron perfiles individuales de disolución para paracetamol y cafeína. Para establecer la CIVIV, se utilizó la técnica de convolución, que consiste en estimar las

concentraciones plasmáticas a partir de los datos de disolución in vitro e información de absorción in vivo. Este enfoque permitió generar un perfil de concentración plasmática teórica para el paracetamol, tomando como referencia parámetros farmacocinéticos. Los resultados obtenidos de la convolución fueron representados mediante una gráfica de Levy, la cual mostró una relación lineal entre los tiempos de absorción y disolución, lo que sugiere una correlación tipo A según la clasificación de la FDA (FDA, 2018). Esta correlación de primer nivel implica que los datos in vitro pueden predecir de manera confiable el comportamiento in vivo del fármaco, permitiendo su aplicación en estudios de bioequivalencia, sustitución terapéutica y diseño de nuevas formulaciones

Conclusiones

El estudio logró establecer una correlación in vitro-in vivo (CIVIV) nivel A para paracetamol en tabletas combinadas de dosis fija con cafeína, evidenciando que el perfil de disolución obtenido puede predecir de manera confiable el comportamiento farmacocinético del paracetamol en el organismo. La aplicación de técnicas analíticas como HPLC, junto con herramientas de modelado como la convolución, permitieron generar datos robustos y reproducibles que respaldan la calidad terapéutica del producto.

Referencias

Food and Drug Administration (22 de marzo de 2018). *Guía para la industria: Formas de dosificación oral de liberación prolongada – Elaboración, evaluación y aplicación de correlaciones in vitro–in vivo*. U.S. Department of Health and Human Services. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guia-para-la-industria-formas-de-dosificacion-oral-de-liberacion-prolongada-elaboracion-evaluacion-y

Kalantzi, L., Reppas, C., Dressman, J. B., Amidon, G. L., Junginger, H. E., Midha, K. K., Shah, V. P., Stavchansky, S. A., & Barends, D. M. (2006). Biowaiver monographs for immediate release solid oral dosage forms: Acetaminophen (Paracetamol). Journal of Pharmaceutical Sciences, 95(1), 4–14. https://doi.org/10.1002/jps.20477

Miranda-Pérez de Alejo, C., Fernández-Cervera, M., Reyes-Naranjo, M. I., & Cabrera-Pérez, M. A. (2020). Aplicación del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica al Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba: ¿bioequivalencia in vivo o disolución in vitro? *Revista OFIL·ILAPHAR*, *30*(4), 291–300.

Pettersson, S. W., Collet, E., & Andersson, U. (2007). Chemical stability of reversed phase high performance liquid chromatography silica under sodium hydroxide regeneration conditions. Journal of Chromatography A, 1142(1 SPEC. ISS.), 93–97.

Qureshi, S. A. (2010). In vitro–in vivo correlation (IVIVC) and determining drug concentrations in blood from dissolution testing: A simple and practical approach. The Open Drug Delivery Journal, 4(1), 38–47. https://doi.org/10.2174/1874126601004010003

FOLIO # 11364

Análisis comparativo de tabletas genéricas y de patente de paracetamol: Perfil de disolución, cuantificación por UV-Vis y estabilidad bajo estrés térmico

Chavez Castañeda Janet Lizeth*, Domínguez Zamora Arely, García Santander Kenya Itzel, Higareda Gómez Karina, Rosas Becerril Osmar Adrian

Profesores: López Naranjo Francisco y Sánchez Mora Arturo Trinidad

*Autores para correspondencia:
flopez@correo.xoc.uam.mx
2212033917@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo IX

Evaluación de la Calidad de los Medicamentos

Resumen. Este estudio evaluó de manera preliminar la intercambiabilidad de tabletas de paracetamol de 500 mg mediante pruebas fisicoquímicas, estabilidad y cuantificación del principio activo por HPLC y UV Vis. La evaluación se realizó conforme a la FEUM (5º y 10º edición) y la NOM-177-SSA1-2013. Se sustituyó el análisis cromatográfico propuesto por una valoración espectrofotométrica UV vis, de manera más rápida conservando resultados confiables y reproducibles. Las tabletas sometidas a estrés térmico (50 °C), permitieron comparar la estabilidad de ambas formulaciones. Este estudio busca validar la calidad de los medicamentos genéricos y aportar evidencia sobre su posible intercambiabilidad con el producto de patente o de referencia.

Palabras clave: paracetamol, intercambiabilidad, cuantificación.

Introducción

La intercambiabilidad entre medicamentos genéricos (MG) y de patente (MP) es un parámetro clave en la política de salud pública, ya que garantiza tratamientos seguros, eficaces y accesibles. En México, esta se regula conforme a la NOM-177-SSA1-2013, la cual establece criterios específicos para demostrar equivalencia farmacéutica y bioequivalencia entre productos (COFEPRIS, 2019). La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM, 2014) detalla los métodos oficiales para la evaluación de calidad, incluyendo disolución, friabilidad, dureza, desintegración y valoración del principio activo.

El paracetamol (PCT) fue seleccionado como modelo por su uso clínico generalizado, su perfil de seguridad y su disponibilidad en múltiples presentaciones comerciales (Rivas et al., 2024)En este estudio se evaluaron tabletas de PCT de 500 mg, genéricas y de patente(Ac-Fast), mediante pruebas fisicoquímicas, de estabilidad y cuantificación. Por razones logísticas, se aplicaron dos métodos de cuantificación descritos en distintas ediciones de la FEUM (HPLC y UV-Vis), eligiendo el que ofreció mayor confiabilidad y reproducibilidad.

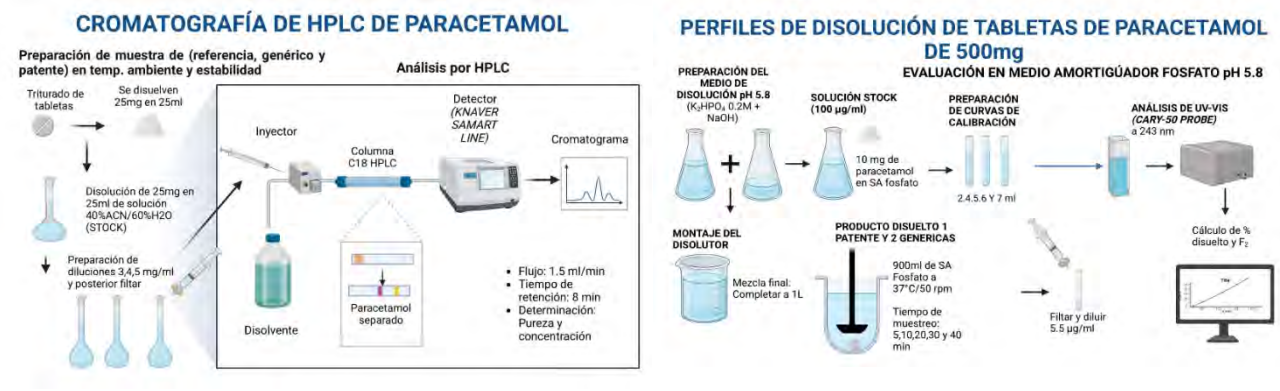
Objetivo general

Analizar comparativamente tabletas genéricas y de patente de paracetamol de liberación inmediata de 500 mg mediante pruebas fisicoquímicas y análisis de estabilidad.

Objetivos particulares

- Comparar los perfiles de disolución de tabletas genéricas y de patente de paracetamol y calcular el factor de similitud (F_2).
- Cuantificar el contenido de principio activo en ambas tabletas utilizando un método analitico validado por la FEUM (Valoración UV-Vis).
- Evaluar el impacto del estrés térmico (50 °C por 38 días) en la estabilidad y desempeño de las tabletas genéricas y de patente.

Metodología



Resultados y Discusión

Pruebas físicas

La tabla 1, presenta los coeficientes de variación (CV) de dimensiones, resultados de friabilidad, desintegración y dureza en tabletas de paracetamol (PCT), evaluando medicamentos de patente y genéricos, bajo temperatura ambiente y estrés térmico. Ambos medicamentos mantuvieron dimensiones aceptables tras la estabilidad; sin embargo, el MG mostró mayor variabilidad en el ancho, lo que se atribuye a diferencias en la formulación, fabricación y excipientes (Hardikar & Patil, 2022). En friabilidad, ambos presentaron baja pérdida de masa, siendo ligeramente superior en el MG. Tras estrés térmico, ambos aumentaron en friabilidad, destacando el MG con 0.82%, sugiriendo menor cohesión entre excipientes (Okeke et al., 2021). El tiempo de desintegración fue menor en el MP comparado al MG en ambas condiciones, aunque ambos disminuyeron tras estrés térmico; este aumento en MG puede relacionarse con cambios en porosidad e interacciones con humedad (Zaarour et al., 2023). Respecto a

dureza, el MG mostró mayor resistencia en ambas condiciones, aunque disminuyó ligeramente tras estabilidad, posiblemente relacionado con variabilidad dimensional y friabilidad, lo que podría influir en otros parámetros como la desintegración (Al Ali et al., 2022).

Tabla 1. Evaluación comparativa de parámetros físicos en tabletas de paracetamol de referencia y genéricas bajo condiciones ambientales y de estrés térmico.

	Referencia (Temperatura ambiente)	Referencia (Estrés termico)	Prueba (Temperatura ambiente)	Prueba (Estrés termico)
Dimensiones del ancho de las tabletas (CV)	0.00643	0.0041	0.02260	0.30151
$\bar{X}$ ancho de las tabletas	7.14	7.19	4.99	4.92
Dimensiones del largo de las tabletas (CV)	0.00268	0.00287	0.00376	0.00670
$\bar{X}$ largo de las tabletas	17.11	17.13	11.11	11.07
Friabilidad (%)	0.53	0.55	0.69	0.82
Desintegracion (min)	2:33	1:18	3:15	2:38
Dureza (CV)	0.1265	0.0969	0.0912	0.1256
$\bar{X}$ Dureza	121.035	107.31	155.91	157.7

Curvas de calibración UV-VIS

La Tabla 2 muestra los resultados de las curvas de calibración realizadas por duplicado, donde todos los coeficientes de determinación (R^2) fueron superiores a 0.99, lo que indica excelente linealidad y precisión en los métodos analíticos empleados. En general, estos resultados confirman que los métodos de calibración son confiables y reproducibles para todas las muestras de (PCT).

Tabla 2. Coeficientes de determinación por duplicado obtenidos después de la realización de curvas de calibración.

Curvas de calibración		
Muestra	R^2	R^2
Referencia	0.9901	0.993
Patente a temperatura ambiente	0.9908	0.9965
Patente con estrés térmico	0.9927	0.9952
Genérico a temperatura ambiente	0.9962	0.9923
Genérico con estrés térmico	0.9992	0.9993

Cromatografía de líquidos de alta resolución

La Tabla 3 presenta los resultados del análisis por HPLC, donde se observaron diferencias en la concentración y pureza del PCT bajo distintas condiciones, ya que se observan áreas muy variables (desde 1.3% hasta 98.4%) para concentraciones relativamente cercanas (3-5 mg). Lo cual indica un error analítico, posiblemente debido a que las concentraciones y condiciones no corresponden a las indicadas por la FEUM.

Tabla 3. Resultados obtenidos de las diferentes muestras con concentraciones distintas mediante HPLC.

Muestra	Concentración (mg)	Tiempo de retención (min)	Área (%)
Paracetamol de referencia	3	0.81	89.8
	4	0.66	82.2
	5	0.63	55.6
Patente a temperatura ambiente	3	0.81	98.4
	4	0.7	45.3
	5	0.9	36.1
Patente a estabilidad	3	0.8	1.8
	4	0.73	97.5
	5	0.8	1.3
Genérico a temperatura ambiente	3	0.88	4.8
	4	0.76	49.3
	5	0.68	68.3
Genérico a estabilidad	3	0.75	20.7
	4	0.767	22.6
	5	0.88	4.8

Perfil de disolución

La Tabla 4, muestra los perfiles de disolución de tabletas de PCT, comparando el MP con dos formulaciones del MG. Los valores indican que ambas formulaciones genéricas tienen un comportamiento similar al del MP, lo cual se confirma con el factor de similitud, el cual fue > 50, por lo que ambas formulaciones genéricas cumplen con el criterio de equivalencia con el MP.

Tabla 4. Perfiles de disolución de tabletas de paracetamol: Comparación entre el medicamento de referencia y formulaciones genéricas.

Perfil de disolución de tabletas de paracetamol			
Tiempo de muestreo (min).	**% disuelto (referencia)**	**% disuelto (prueba 1)**	**% disuelto (prueba 2)**
5	0.3372	0.4152	0.1082
10	0.4160	0.3748	0.2096
20	0.4121	0.3814	0.3506
30	0.4221	0.3962	0.3987
40	0.4161	0.4055	0.3904
F2:		**99.97%**	**98.96%**

Valoración (UV-Vis) de muestras de estabilidad

La tabla 5, muestra los resultados obtenidos en cuanto a la valoración del medicamento de referencia y prueba de paracetamol, el cual fue cuantificado por UV-Vis. Todos los valores se encuentran dentro del rango establecido por la FEUM, el cual es no menos de 90 y no mas de 110 %. En general, estos resultados muestran que ambos medicamentos mantienen sus propiedades incluso después del estrés térmico y por ende conservan su actividad terapéutica.

Tabla 5. Valoración porcentual por espectrofotometría UV-Vis de tabletas de paracetamol de referencia y genéricas bajo condiciones de temperatura ambiente y estrés térmico.

	Referencia (Temperatura ambiente)	Prueba (Temperatura ambiente)	Referencia (Estrés termico)	Prueba (Estrés termico)
%	100.39	105.70	105.75	105.70

Conclusión

Se evaluó la intercambiabilidad entre PCT de referencia, MP y MG considerando sus características fisicoquímicas y mecánicas bajo condiciones de temperatura ambiente y estabilidad. Ambos cumplieron con los estándares establecidos por la FEUM. No obstante, tras la exposición a estrés térmico, el MG mostró diferencias significativas en ciertos parámetros críticos de calidad: se observó mayor variabilidad dimensional (principalmente en ancho), aumento considerable en la friabilidad alcanzando valores cercanos al límite máximo permitido (0.82 %), mayor dureza inicial, aunque con ligera disminución tras estabilidad, y un incremento notable en el tiempo de desintegración. Estos hallazgos afectan directamente su integridad mecánica, lo cual podría repercutir negativamente en su desempeño biofarmacéutico al alterar potencialmente el proceso de liberación del principio activo.

Asimismo, se detectó una leve disminución en la concentración del PCT del MG, indicando una posible degradación química o interacciones no deseadas entre el principio activo y los excipientes empleados en su formulación.

A pesar de estas diferencias encontradas en el MG, el perfil de disolución resultó similar al del MP, obteniéndose valores del factor de similitud (F_2) superiores a 50, cumpliendo así plenamente con el criterio farmacopéico de equivalencia. Esto garantiza que, a pesar de las alteraciones físicas, el medicamento mantiene una adecuada velocidad y grado de liberación del PCT, asegurando su eficacia terapéutica.

La calidad cuantitativa del PCT se validó exitosamente mediante espectrofotometría UV-Vis según los métodos establecidos en la FEUM 5ª edición (MGA 0361), lo que proporcionó valores dentro de los límites especificados (90%-110%). Estos resultados confirman la utilidad y precisión de la técnica UV-Vis como alternativa confiable frente a dificultades técnicas que puedan surgir al emplear técnicas más complejas como HPLC.

Finalmente, aunque los resultados globales indican que la calidad general del PCT en ambos productos es satisfactoria, la variabilidad observada en el MG resalta la necesidad crítica de optimizar su

formulación, realizar estudios complementarios a largo plazo y reforzar los controles durante su proceso productivo, asegurando así su equivalencia terapéutica total, calidad constante y eficacia clínica durante toda su vida útil.

Referencias

COFEPRIS. (2019). Boletín informativo No. 3: Bioequivalencia e intercambiabilidad de medicamentos genéricos. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. https://www.gob.mx/cofepris/documentos/boletines-informativos-de-medicamentos

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). (2014). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (11ª ed., Tomo II). Secretaría de Salud

Rivas, K. A., Lemus, R. C. G., Garduño, A. C., Alvarez, C. R. C., & González, M. A. (2024). Desarrollo y Validación de un Método Analítico por Espectrofotometría Uv/Vis para la Determinación del porciento disuelto de tabletas de paracetamol. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, *8*(5), 7713-7727.

Hardikar, S. R., & Patil, T. R. (2022). *Development of paracetamol tablets by using novel coprocessed granulation binder-disintegrant*. International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research, 12(4), 1–7. https://doi.org/10.51847/33LE0rgRDk

Okeke, I. J., Oli, A. N., Yahaya, Z. S., Gugu, T. H., & Ibezim, E. C. (2021). *Disintegration, hardness and dissolution profiles of paracetamol tablets formulated using sucrose and formaldehyde cross-linked starches*. Journal of Pharmaceutical Research International, 33(60B), 478–485. https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i60B34643

Zaarour, Y., El Arroud, F., Griguer, H., El Alami, R., El Kohen, M., Salhi, W., Faik, A., & Drissi, M. (2023). *The quality monitoring of paracetamol medicament using a noninvasive microwave sensor*. Scientific Reports, 13(1), 17443. https://doi.org/10.1038/s41598-023-43409-y

Al Ali, L., Jagal, J., Joseph, J., Ahmed, I. S., & Rawas-Qalaji, M. (2022). *Pharmaceutical equivalency of locally and regionally manufactured generic pharmaceutical products in UAE*. Saudi Pharmaceutical Journal, 30(9), 1243–1251. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2022.06.027

FOLIO # 11365

Estudio farmacéutico comparativo de tabletas de ácido acetilsalicílico de 500 mg: medicamento de patente vs. genérico

Arteaga Díaz José Orlando, Garrido Martínez Daniela Guadalupe, Ortega Hernández Dulce María, Rivera González Katya Lizette y Rosas Becerril Osmar Adrián.

Profesores: López Naranjo Francisco, Sanchez Mora Arturo Trinidad

*Autores para correspondencia:
flopez@correo.xoc.uam.mx
2222034293@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo IX

Evaluación de la Calidad de los Medicamentos

Resumen. Este estudio evaluó la estabilidad y calidad de tabletas de ácido acetilsalicílico (AAS) de patente y genéricas bajo condiciones normales de almacenamiento (25ºC) y a 50°C (estrés térmico). Se realizaron pruebas de uniformidad de peso y dimensiones, friabilidad y disgregación, así como análisis del contenido de AAS mediante cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC). Las muestras fueron pulverizadas y preparadas en solución, empleando una fase móvil de ACN:H_2O (60:40, v/v), con un flujo isocrático de 1.0 mL/min, a una longitud de onda a 254 nm y en una columna de fase reversa C18, presenta un número de platos teóricos (N) de aprox. 7650.88. Los resultados indicaron que las tabletas genéricas presentaron una mayor degradación del AAS tras el estrés térmico (reducción a 78.13% de su contenido inicial), mientras que las de patente conservaron mejor su concentración (100.75%). Esto sugiere que los excipientes y la formulación influyen en la estabilidad del principio activo, lo que puede afectar la calidad y eficacia del medicamento en condiciones de almacenamiento adversas.

Palabras clave: Ácido acetilsalicílico, HPLC, UV-VIS, estabilidad.

Introducción

La industria farmacéutica busca garantizar la seguridad, eficacia y estabilidad de los medicamentos comercializados, para así asegurar el efecto terapéutico deseado. Desde esta perspectiva, la comercialización de medicamentos genéricos (MG) brinda una alternativa accesible y de calidad, puesto que son idénticos a sus medicamentos de referencia (MR) con respecto al principio activo, vía de administración y estándares de calidad, en base a estudios biofarmacéuticos rigurosos que permiten demostrar su bioequivalencia (Rodríguez, 2021). La prueba de disolución demuestra de manera in-vitro que la disolución de un MG es similar a la del MR bajo diferentes condiciones, demostrando un comportamiento similar al del organismo (Huayanay, 2012).

Bajo este contexto, conviene destacar que los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son fármacos con una alta prescripción a nivel mundial, ya que tratan el dolor y la inflamación (Santos et al, 2012). Uno de los AINES más empleados es el ácido acetilsalicílico (AAS) comercialmente conocido como aspirina, un medicamento utilizado para tratar el dolor, la fiebre y la inflamación, por su efecto inhibidor sobre las enzimas COX-1 y COX-2, y las prostaglandinas (Osorio et al., 2015). En estado puro, se presenta como

un polvo blanco y cristalino; en presencia de humedad sufre una hidrólisis gradual, descomponiéndose en ácido salicílico y ácido acético, que causan toxicidad e irritación de la mucosa gástrica (Rujivipat & Bodmeier, 2010). Es por lo anterior, que los medicamentos comercializados deben cumplir con especificaciones de control de calidad y de estabilidad bajo ciertas condiciones de temperatura y humedad. Una de las técnicas utilizadas para asegurar y establecer la estabilidad de los fármacos es la Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC), su principio se basa en la separación de componentes o analitos de una mezcla al permitir el paso de una fase móvil, así aislando los compuestos analizados de acuerdo con su grado de polaridad (Rentería, 2021).

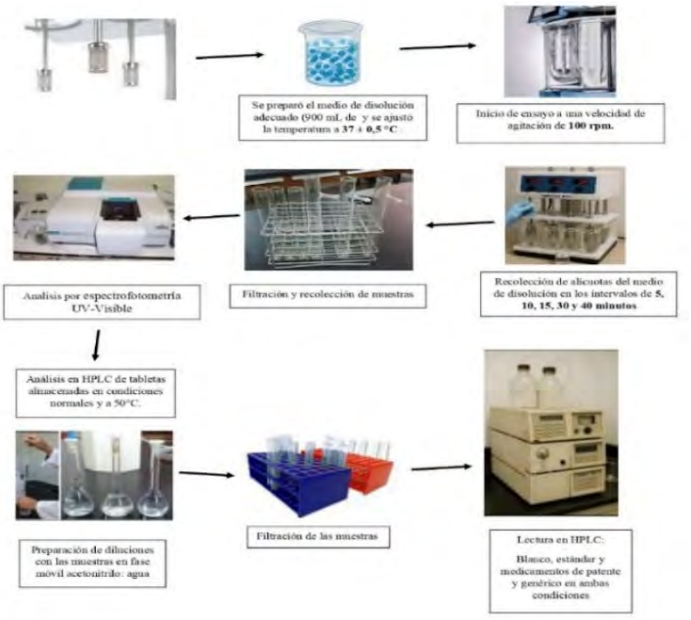
Objetivo general

Comparar la estabilidad fisicoquímica y perfil de disolución de la aspirina de patente frente a su equivalente genérico, con la finalidad de evaluar su equivalencia farmacéutica y su impacto en la eficacia terapéutica.

Objetivos particulares

- Determinar el perfil de disolución de tabletas de AAS de patente y genéricas, a distintos intervalos de tiempo, bajo condiciones controladas, de acuerdo con lo descrito por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- Cuantificar mediante cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) la presencia de AAS en tabletas de patente y genéricas tras aplicar estrés térmico.

Metodología



Resultados y Discusión

Se llevó a cabo la cuantificación de los perfiles de disolución por UV-VIS y la valoración por HPLC de tabletas de ácido acetilsalicílico (AAS) correspondientes a un producto genérico y uno de patente, así como la evaluación de su estabilidad forzada durante 8 semanas.

Perfil de disolución

Ambos productos cumplieron con el criterio Q (>85 % de disolución), establecido por la USP (2023), alcanzando una disolución superior al 85 % antes de los 30 minutos, el producto de patente presentó una disolución de 88.96 %, mientras que el genérico mostró 85.74%

El factor de similitud (f_2) obtenido fue de 51.61 lo cual se considera dentro del rango aceptado (≥50) por las guías de la FDA (1997) y EMA (2010), lo que sugiere que ambos productos tienen un comportamiento de disolución similar.

La ***Figura 1*** muestra la comparación del perfil de disolución entre ambas formulaciones. Como se observa, las curvas son similares a lo largo del tiempo, confirmando lo indicado por el f_2.

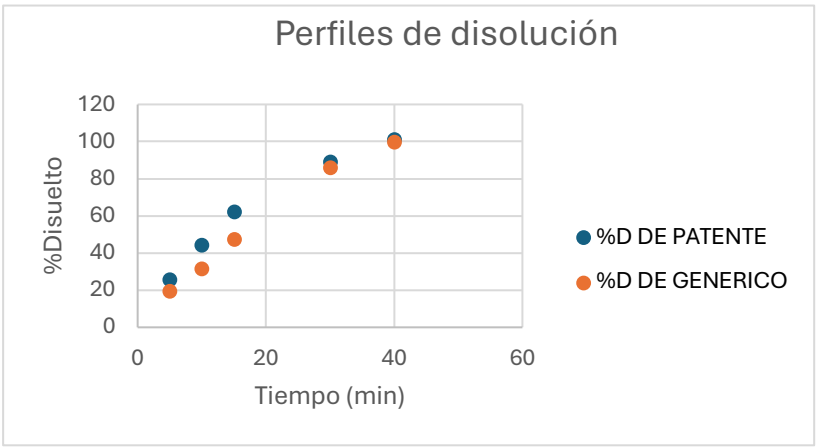


Figura 1. *Comparación de los perfiles de disolución del AAS genérico y de patente. La similitud en las curvas respalda el valor de f_2 obtenido (51.61).*

Valoración CLAR/HPLC

La valoración por HPLC para determinar el contenido del principio activo reveló que El producto de patente presentó un contenido de 100.749551 %. El genérico alcanzó 94.67172221 %. Ambos se encuentran dentro de las especificaciones descritas por la FEUM (90.0 % - 110.0 %); sin embargo, el genérico se encuentra cercano al límite inferior, lo cual podría reflejar una menor robustez en su formulación o control de calidad. Tras 8 semanas bajo condiciones de estabilidad forzada, los resultados fueron 91.94571942 % para el producto de patente y 91.30313311 % para el producto genérico. Ambos

valores continúan dentro la especificación,aunque se observa una ligera degradación con respecto al contenido inicial. El genérico, nuevamente, se aproxima al límite inferior, lo cual debe ser considerado cuidadosamente en el diseño de su vida útil y estudios de estabilidad.



Figura 2. *Comparación del contenido de AAS (% HPLC) entre producto genérico, patente, y tras 8 semanas de estabilidad acelerada. Se observa una disminución en ambos productos, especialmente en el genérico, que se aproxima al límite inferior permitido.*

En conjunto, los resultados muestran que el producto genérico cumple con los parámetros regulatorios y puede considerarse equivalente al producto de patente en cuanto a liberación, contenido del principio activo y estabilidad. No obstante, el hecho de que en varias pruebas el genérico se encuentre cercano al límite inferior aceptado —tanto en la valoración por HPLC como tras la estabilidad acelerada— podría indicar menor robustez en su formulación o proceso de fabricación, lo que sugiere la importancia de un monitoreo continuo durante su vida útil y lotes futuros.

Conclusiones

El análisis comparativo de tabletas de AAS de patente y genéricas bajo diferentes condiciones de almacenamiento reveló diferencias significativas en estabilidad física y química, evidenciando efectos que implican el deterioro de la calidad farmacéutica. Este estudio resalta la importancia de la formulación en la estabilidad y calidad de los medicamentos. Si bien los genéricos representan una alternativa accesible, sus diferencias en estabilidad térmica sugieren la necesidad de optimizar su formulación para mejorar su desempeño en condiciones de almacenamiento prolongado.

Referencias

European Medicines Agency. (2010). Guideline on the investigation of bioequivalence. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1_en.pdf

Huayanay-Falconí, Leandro. (2012). Bioequivalencia en medicamentos. Revista Medica Herediana, 23(4), 221-222. Recuperado en 03 de abril de 2025, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2012000400001&lng=es&tlng=es.

Osorio Fortich, María del Rosario, Mercado Camargo, Jairo, Matiz Melo, Germán Eduardo, León Méndez, Glicerio. (2015). Estudio biofarmacéutico comparativo de tabletas de ácido acetilsalicílico disponibles en el mercado colombiano. Revista Cubana de Farmacia, 49(4) Recuperado en 06 de marzo de 2025, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000400005&lng=es&tlng=es.

Renteria Sinche Tatiana Elizabeth. (2021). Identificación y cuantificación de ácido acetilsalicílico y su producto de hidrólisis mediante cromatografía líquida de alta resolución. [Tesis de Licenciatura, Universidad Técnica de Machala]. Consultado el 26 de febrero de 2025. Recuperado de: //efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/17590/1/E-12374_RENTERIA%20SINCHE%20TATIANA%20ELIZABETH.pdf

Rodriguez Saavedra LR, Cruz Julca CA, Cruz Aranda LA, Alva Plasencia PM. Calidad Biofarmacéutica e Intercambiabilidad de Medicamento. Ars Pharm [Internet]. 21 de marzo de 2021 [citado 3 de abril de 2025];62(3):315-27. Disponible en: https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/15917

Rujivipat, S., & Bodmeier, R. (2010). Mejora de la administración de medicamentos al tracto intestinal inferior con comprimidos recubiertos por compresión con mezclas de polvos de polímeros entéricos y no entéricos. Revista Europea de Farmacia y Biofarmacia, 76(3), 486-492.

Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos (2023). Farmacopea de los Estados Unidos y Formulario Nacional (USP 46–NF 41).

Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). (1997). Guía para la industria: Pruebas de disolución de formas farmacéuticas orales sólidas de liberación inmediata. https://www.fda.gov/media/70936/download

FOLIO # 11366

Evaluación biofarmacéutica comparativa y predicción de CIVIV en formas farmacéuticas de carbamazepina utilizando distintos métodos de disolución

Blanco Wisniewski Diana, Meza Molina Alison Yomara, Moguel Díaz Emanuel

Profesores: Medina López Raúl*

*Autores para correspondencia:
rmlopez@correo.xoc.uam.mx
2193030556@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo IX

Evaluación biofarmacéutica

Resumen. Este proyecto evaluó el perfil de disolución de carbamazepina en dos formas farmacéuticas utilizando diferentes aparatos de disolución, con el fin de establecer una posible correlación in vitro-in vivo (CIVIV). Para las tabletas, se compararon referencia y genérico, encontrando diferencias significativas en parámetros como la eficiencia de disolución evidenciando una falta de equivalencia en sus perfiles de disolución. En el caso de la suspensión, el aparato 4 mostró mayor eficiencia en la liberación del fármaco frente al aparato 2, destacando la influencia del sistema de disolución a partir de la forma farmacéutica.

A partir de los perfiles obtenidos, se estimaron parámetros farmacocinéticos simulados mediante el método de convolución, con errores de predicción inferiores al 10%, validando así su utilidad como herramienta predictiva. Aunque se reconocen limitaciones técnicas en las condiciones experimentales, los resultados respaldan la aplicabilidad de los estudios de disolución para anticipar el comportamiento *in vivo* de los medicamentos.

Palabras clave: disolución, CIVIV, carbamazepina

Introducción

La evaluación biofarmacéutica es una actividad fundamental en el desarrollo y control de calidad de los medicamentos, ya que permite predecir el comportamiento *in vivo* de los principios activos a partir de estudios *in vitro*. Entre las herramientas más empleadas para este propósito se encuentran las pruebas de disolución, las cuales permiten caracterizar la liberación del fármaco desde su forma farmacéutica y evaluar su posible correlación con la biodisponibilidad.

En el presente proyecto se evaluó el porcentaje de disolución de la carbamazepina, un fármaco anticonvulsivante ampliamente utilizado, a partir de dos formas farmacéuticas distintas: tabletas y suspensión oral. Para ello, se llevaron a cabo estudios comparativos empleando diferentes condiciones y aparatos de disolución. En el caso de las tabletas, se analizó un producto de referencia y otro genérico utilizando el aparato 2 de la USP. Por su parte, la suspensión oral fue evaluada tanto en el aparato 2 como en el aparato 4, con el objetivo de contrastar los perfiles obtenidos bajo distintas condiciones de agitación y flujo.

Finalmente, a partir de los estudios de disolución se estimaron los niveles plasmáticos del fármaco utilizando los parámetros farmacocinéticos Cmáx y ABC0-inf, con el objetivo de establecer una correlación *in vitro-in vivo* (CIVIV). Para evaluar la precisión de esta correlación, se calculó la predicción de error, permitiendo comparar las estimaciones *in vitro* con los datos obtenidos *in vivo* (Lake et al., 1999). Este tipo de análisis no solo respalda la validez del modelo predictivo, sino que también representa una herramienta útil para optimizar recursos, al reducir la necesidad de realizar estudios *in vivo* adicionales.

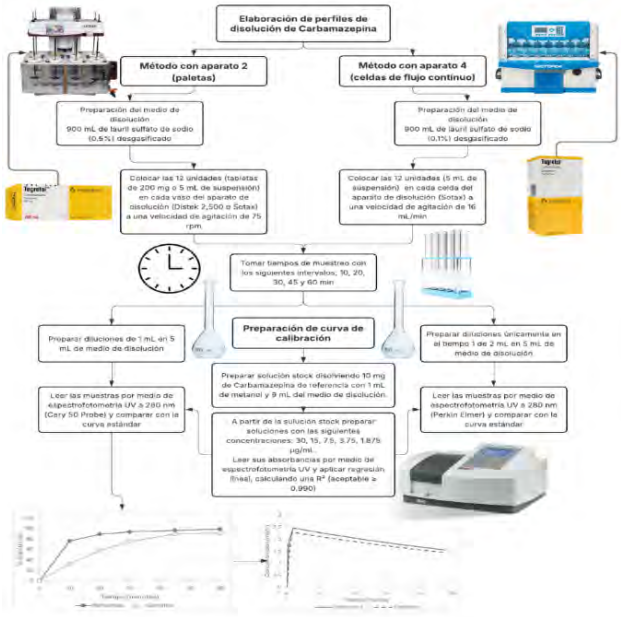
Objetivo general

Comparar el perfil de disolución de la carbamazepina en tabletas y suspensión oral utilizando diferentes aparatos de la USP, y evaluar su utilidad para establecer una posible correlación *in vitro-in vivo*.

Objetivos particulares

- Comparar el perfil de disolución de tabletas de Carbamazepina (referencia y genérico) utilizando el Aparato 2 (paletas).
- Evaluar el comportamiento de disolución de la suspensión oral de Carbamazepina mediante el uso del Aparato 2 (minipaletas) y el Aparato 4 (celda de flujo continuo).
- Analizar las diferencias en los perfiles de disolución obtenidos bajo las distintas condiciones experimentales mediante modelos estadísticos dependientes e independientes.
- Calcular los niveles plasmáticos hipotéticos de carbamazepina mediante el método de convolució

Metodología



Resultados y Discusión

Perfil de disolución de tabletas de carbamazepina

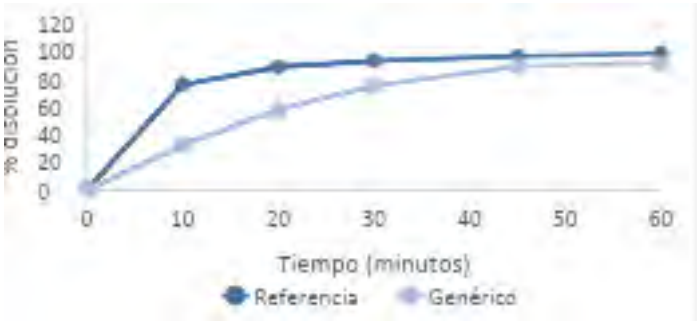


Figura 1. Comparación de perfiles de disolución de tabletas (200 mg) de Carbamazepina (Referencia vs Genérico) Aparato USP 2 (900 ml) a 75 rpm.

Tabla 1. Parámetros de disolución calculados con métodos de modelos independientes para tabletas de Carbamazepina (200 mg). Cantidad disuelta a los 60 minutos (Q60), Eficiencia de disolución (ED), Tiempo medio de disolución (TMD) y factor de similitud (f2 ≥ 50%) **. Promedio, n = 12.

Parámetro	Referencia	Genérico
Q60 (%)	98.99	91.58
ED (%)	75.38	59.96*
TMD	13.41	20.71*
f2	29.42**	

Tabla 2. Criterios de información de Akaike y R2 utilizados para determinar el ajuste de modelo cinético. Promedio, n = 12.

	Orden cero	Primer orden	Higuchi	Hixson-Crowell	Makoid-Banakar	Weibull
R^2 ajustada						
R	-5.0645	0.6154	-0.0983	0.2445	**0.9619**	0.9248
G	0.7249	0.927	0.8675	0.956	**0.9826**	0.9735
ABC0-inf						
R	43.72	28.24	34.97	32.47	**17.34**	19.19
G	36.31	29.19	32.53	26.32	**21.58**	24.67

Tabla 3. Parámetros del modelo cinético de Makoid-Banakar de los datos ajustados para tabletas de Carbamazepina (Referencia y Genérico).

Producto	kMB	n	k
R	39.43*	0.2475	0.00041
G	0.746*	1.702	0.032

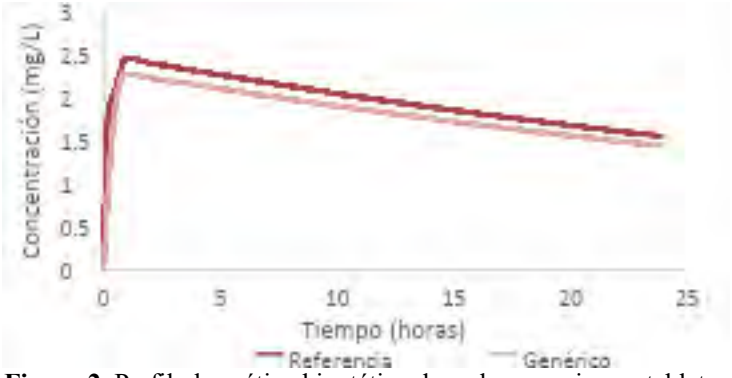


Figura 2. Perfil plasmático hipotético de carbamazepina en tabletas de liberación inmediata (200 mg).

Tabla 4. Predicción de error (PE) en parámetros farmacocinéticos (Cmáx y ABC0inf) para la correlación in vivo-in vitro en tabletas de Carbamazepina (200 mg). (PE) ≤ 10%.

	Datos observados	Datos estimados		Predicción de error (%)	
		R	G	R	G
Cmáx.	2.27	2.46	2.29	**-8.40**	**-0.88**
ABC0-inf	147.93	133.84	135.45	**9.53**	**8.43**

Perfil de disolución de suspensión de carbamazepina

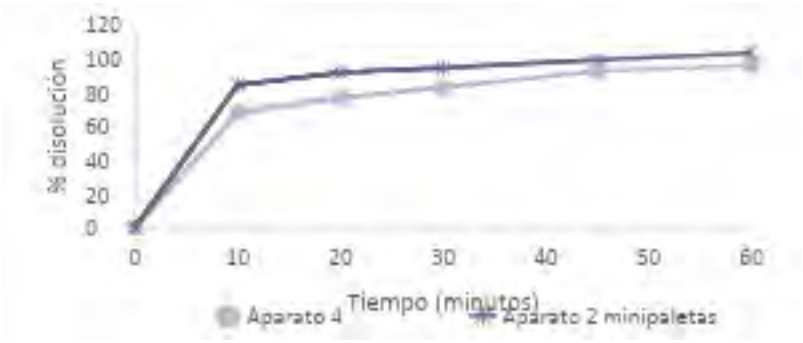


Figura 3. Comparación de % de disolución de suspensión (2 mg/100 ml) de Carbamazepina (Aparato 4 vs Aparato 2 minipaletas).

Tabla 5. Parámetros de disolución calculados con métodos de modelos independientes para suspensión de Carbamazepina (20 mg/ml). Cantidad disuelta a los 60 minutos (Q60), Eficiencia de disolución (ED), Tiempo medio de disolución (TMD). Promedio, n = 12.

Parámetro	Aparato 4	Aparato 2
Q60 (%)	96.04	103.32
ED (%)	45.30	10.04
TMD	50.50	86.05

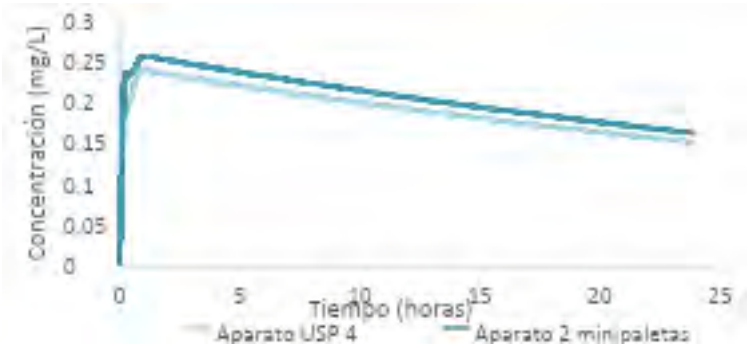


Figura 4. Perfil plasmático hipotético de carbamazepina en suspensión (20 mg/ml).

Tabla 6. Predicción de error (PE) en parámetros farmacocinéticos (Cmáx y ABC0-inf) para la correlación in vivo-in vitro en suspensión de Carbamazepina (20 mg/ml). (PE) ≤ 10%.

	Datos observados	Datos estimados		Predicción de error (%)	
		Aparato 4	Aparato 2	Aparato 4	Aparato 2
Cmáx.	0.23	0.23	0.25	**-1.87**	**-9.78**
AUC (0-inf)	14.79	13.68	13.78	**7.52**	**6.81**

La comparación entre la formulación de referencia y la genérica en tabletas de liberación inmediata, utilizando el aparato 2 de la USP (Figura 1), reveló diferencias estadísticamente significativas en parámetros como la eficiencia de disolución (ED) y el tiempo medio de disolución (TMD). En la Tabla 1 se observa que el genérico presentó un perfil de disolución más lento, con un menor Q60 (91.58% vs 98.99%) y un mayor TMD (20.71 min vs 13.41 min). Además, el bajo valor del factor de similitud (f_2 = 29.42) confirma la falta de equivalencia entre perfiles, lo que podría reflejarse en diferencias de biodisponibilidad. Según la Tabla 2, los perfiles de disolución se ajustaron adecuadamente al modelo de Makoid-Banakar, útil para describir liberación compleja en formas sólidas. Los parámetros obtenidos mostraron diferencias importantes, destacando un kMB significativamente mayor en la formulación de referencia (39.43) frente al genérico (0.746), lo que sugiere una velocidad inicial de disolución considerablemente más alta (Tabla 3). En cuanto a la suspensión, se evaluaron dos condiciones experimentales: aparato 4 (celda de flujo) y aparato 2 con minipaletas (Figura 3). Aunque ambos alcanzaron altos valores de Q60, el aparato 4 fue más eficiente (ED = 45.30% vs 10.04%) y presentó un menor TMD (50.50 min vs 86.05 min), posiblemente por su capacidad para simular de manera más realista las condiciones gastrointestinales (Tabla 5).

Por último, la simulación de parámetros farmacocinéticos a partir de los perfiles de disolución permitió establecer una correlación in vitro–in vivo adecuada para ambas formas farmacéuticas (Figuras 2 y 4). En

todos los casos, los errores de predicción para Cmáx y $ABC_{0-\infty}$ fueron menores al 10%, lo que respalda la validez del modelo predictivo (Tablas 5 y 6).

Conclusiones

El presente estudio logró comparar los perfiles de disolución de carbamazepina en tabletas y suspensión oral, utilizando distintos aparatos de la USP, y evaluar su utilidad en la predicción del comportamiento *in vivo* del fármaco. Los resultados obtenidos permitieron evidenciar diferencias significativas entre formulaciones y condiciones de prueba. Además, la estimación de los parámetros farmacocinéticos a partir de los datos in vitro mostró una correlación aceptable con los valores esperados *in vivo*, respaldando la aplicabilidad de estas pruebas como herramienta predictiva dentro del enfoque biofarmacéutico.

Sin embargo, es importante señalar que las condiciones experimentales del estudio no fueron las óptimas las cuales pudieron influir en la variabilidad de los resultados. Por lo tanto, si bien los hallazgos son consistentes con el objetivo propuesto, se recomienda la realización de estudios complementarios bajo condiciones más estandarizadas, a fin de obtener datos más robustos y extrapolables que refuercen la validez de la correlación *in vitro-in vivo* y la caracterización comparativa de productos farmacéuticos.

Referencias

Cardot, J., Beyssac, E., & Alric, M. (2007). In vitro-in vivo correlation: importance of dissolution in IVIVC. *Dissolution technologies*, *14*(1), 15.

Carvajal Barbosa, L. (2024). *Contribución al diseño de un método de disolución predictivo para evaluar una forma farmacéutica de liberación modificada de carbamazepina* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia).

Fagiolino, P. (2010). Biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos. *TÓPICOS DE ACTUALIZACIÓN EN NEUROBIOLOGÍA*, *339*.

Jung Cook, H., Anda Jáuregui, G. D., Rubio Carrasco, K., & Mayet Cruz, L. (2012). Comparación de perfiles de disolución: Impacto de los criterios de diferentes agencias regulatorias en el cálculo de *f*2. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, *43*(3), 67-71.

Lake, O., Olling, M., & Barends, D. (1999). *In vitro/in vivo* correlations of dissolution data of carbamazepine immediate release tablets with pharmacokinetic data obtained in healthy volunteers. European Journal Of Pharmaceutics And Biopharmaceutics, 48(1), 13-19. https://doi.org/10.1016/s0939-6411(99)00016-8

Palma-Aguirre, J. A. (1998). Medicamentos genéricos, biodisponibilidad y bioequivalencia. *Gac Med Mex*, *134*(4), 491-494.

FOLIO # 11367

Identificación y caracterización de bacterias zoonóticas en felinos domésticos

Cipriano Damián Emiliano, Mejía Morales Samantha Dennys, Pérez Basilio Leslie Itzel, Salgado Ortiz Lizbeth

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura, Dr. Miranda Hernández José Francisco

*Autores para correspondencia:
jmirandah@correo.xoc.uam.mx
2213055980@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo X

Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen. El presente estudio investigó la presencia de bacterias zoonóticas en la mucosa oral de los felinos domésticos, con el objetivo de evaluar su potencial papel como reservorios de patógenos asociados a enfermedades gastrointestinales en humanos. Se recolectaron muestras de la cavidad oral y se promovió el crecimiento de microorganismos mediante técnicas microbiológicas destacando la búsqueda de *Salmonella spp*. y *Escherichia coli.* Los resultados mostraron la identificación de múltiples bacterias, tales como *Pasteurella multocida, Shigella spp.* y *Pseudomonas aeruginosa,* confirmando la hipótesis de microorganismos zoonóticos. Este hallazgo resalta la importancia de establecer medidas de higiene para reducir el riesgo de transmisión de estas bacterias a los humanos.

Palabras clave: Zoonosis, Bacterias, Felinos.

Introducción

La importancia de las zoonosis ha crecido significativamente en las últimas décadas debido al crecimiento poblacional, la urbanización y la intensificación agrícola. Estos factores han hecho más evidentes los riesgos asociados a la diseminación de estas enfermedades. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que hasta un 75% de las enfermedades infecciosas emergentes son zoonosis (OMS, 2022).

Los antecedentes indican que un alarmante 61% de los patógenos humanos conocidos son zoonóticos, generando aproximadamente 2.400 millones de casos de enfermedades y 2.2 millones de muertes anuales (OIE, 2019). En este contexto, la interacción entre humanos y animales de compañía, especialmente felinos domésticos, se ha intensificado en las últimas décadas, lo que a su vez incrementa el riesgo de

transmisión de infecciones zoonóticas. La cavidad oral de los felinos domésticos emerge como un área de interés debido a su microbiota completa que incluye diversas bacterias. Al ser portadores asintomáticos de varias bacterias, pueden actuar como reservorios de microorganismos patógenos que pueden impactar en la salud humana. Más de doscientos cincuenta microorganismos son conocidos como causa de infecciones zoonóticas, de los cuales treinta o cuarenta involucran animales de compañía. Entre estos, unos pocos han sido documentados con mayor frecuencia en personas con inmunodeficiencia (Greene, 2008). Por lo tanto, la vigilancia y el control de estas interacciones se vuelven cruciales para proteger la salud pública.

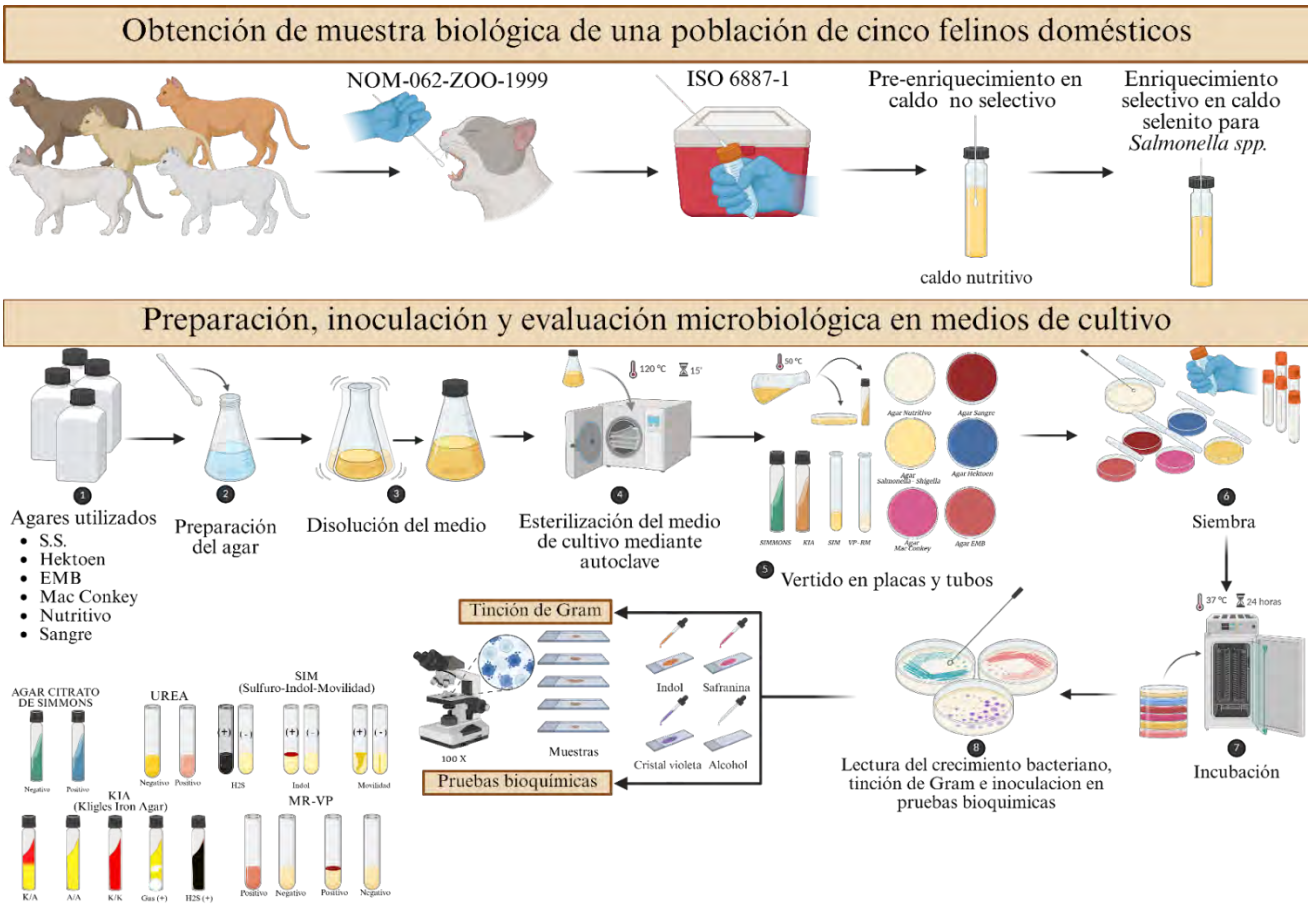
Objetivo general

Aislar e identificar bacterias zoonóticas en la mucosa oral de una población de cinco felinos domésticos, con el fin de evaluar su potencial rol como reservorios de bacterias asociadas a enfermedades gastrointestinales en humanos utilizando técnicas microbiológicas.

Objetivos particulares

- Recolectar muestras biológicas de la mucosa oral de cinco felinos domésticos.
- Promover el crecimiento microbiano de las bacterias presentes en las muestras recolectadas donde se presume obtener *Salmonella spp y Escherichia coli.*
- Aislar e identificar las bacterias obtenidas, a través de pruebas metabólicas y el análisis morfológico.

Metodología



Resultados y Discusión

Durante el estudio se identificaron bacterias presentes en la cavidad oral de cinco felinos sanos, a partir de exudados bucales analizados con medios de cultivo selectivos y pruebas bioquímicas, cuyos resultados se presentan en la **Tabla 1.** Sin embargo, el análisis de los resultados obtenidos a través de la batería de medios de cultivo no fue completamente satisfactorio, ya que no se observó crecimiento bacteriano en todos los garajes empleados. Por esta razón, la interpretación se centró en los cultivos realizados en agara entérico Hektoen, donde sí hubo un crecimiento en la muestra de los cinco gatos evaluados.

Tabla 1. Resultados de identificación de bacterias presentes en la cavidad oral de cinco felinos sanos.

Raza del felino	Bacteria identificada	Pruebas Bioquímicas Positivas	Pruebas Negativas	Características del microorganismo
Siamés	*Shigella spp.*	Fermentación de lactosa y glucosa (Kligler).	Urea, VP, RM, Indol, H2S (SIM), Citrato (Simmons), Movilidad.	Bacilo Gram negativo, no móvil, no productor de gas ni H2S.
Khao Manee	*Pasteurella multocida*	Indol (SIM), Citrato (Simmons), RM.	VP, Urea, H2S (SIM), Kligler, Movilidad.	Cocobacilo Gram negativo, no móvil, fermenta glucosa, produce ácido láctico.
Americano de pelo corto	*Pseudomonas aeruginosa*	H2S (SIM), Movilidad (SIM), Citrato (Simmons).	Indol, Urea, VP, RM, Kligler, Fermentación de azúcares.	Bacilo Gram negativo móvil, productor de H2S, no fermentador de azúcares.
Americano de pelo largo	*Pasteurella multocida*	Indol (SIM), Citrato (Simmons), RM.	VP, Urea, H2S (SIM), Kligler, Movilidad.	Cocobacilo Gram negativo, no móvil, fermenta glucosa, produce ácido láctico.
Común Europeo	*Salmonella spp.*	H2S (SIM), Movilidad (SIM).	Indol, VP, RM, Urea, Citrato (Simmons), Fermentación de azúcares (Kligler).	Bacilo Gram negativo móvil, productor de HaS, no fermentador de azúcar.

En este medio se identificaron colonias de gran tamaño, predominantemente redondas, con bordes definidos y coloración naranja brillante. También se observaron colonias de tonalidades rosa y púrpura, con morfología similar. A partir de estas colonias se realizó la tinción de Gram, que permitió identificar bacilos y cocos Gram negativos, evidenciando la diversidad microbiana de la cavidad oral felina.

Discusión de Resultados

El estudio identificó diversas bacterias en la mucosa oral de felinos domésticos. *Escherichia coli* estuvo presente en todas las muestras, mientras que *Shigella spp*., *Salmonella spp*., *Pasteurella multocida* y *Pseudomonas aeruginosa* aparecieron en distintos individuos.

La presencia de *Salmonella spp.* en el Común Europeo es consistente con estudios que indican que aproximadamente el 1% de los gatos son portadores de *Salmonella typhimurium*, patógeno zoonótico de gran relevancia (Monte & Sellera, 2020). *Pasteurella multocida,* identificada en dos felinos coincide con reportes previos que la identifican como un componente habitual de la microbiota oral felina, con un 40% de prevalencia y riesgo de infección en personas inmunocomprometidas (De Cueto López & Pascual Hernández, s.f.).

Shigella spp., es poco frecuente en gatos y puede deberse a contaminación ambiental o contacto con fuentes fecales humanas contaminadas, representando un potencial riesgo zoonótico indirecto, en condiciones de higiene deficiente (Prats & Mirelis, s.f.). Así mismo, *Pseudomonas aeruginosa*, conocida por su alta resistencia antimicrobiana, indica la importancia de los felinos domésticos como reservorios de este patógeno oportunista (Manrique-Jaramillo, 2024). Esto sugiere que la raza podría influir en la composición de la microbiota oral, posiblemente a factores genéticos, morfológicos y alimenticios (Olszewski, 2023).

Conclusiones

El estudio confirmó que los felinos domésticos pueden actuar como reservorios de diversas bacterias con potencial zoonótico, identificando *Salmonella spp*., *Pasteurella multocida, Shigella spp*. y *Pseudomonas aeruginosa* en su microbiota oral.

Se observó que la raza podría influir en la composición bacteriana, representando un aspecto relevante en el análisis del riesgo zoonótico. Sin embargo, es importante reconocer las limitaciones del estudio, incluyendo el tamaño reducido de la muestra, la posible influencia de reactivos caducados en la precisión de los resultados y el enfoque inicial principalmente en *Salmonella spp*. y *Escherichia coli*, pudo haber restringido la diversidad bacteriana registrada. Asimismo, la falta de información clínica e inmunológica detallada de los felinos limitó la capacidad de establecer correlaciones más profundas entre la salud del animal y la presencia de ciertos microorganismos.

Los hallazgos destacan la necesidad de investigaciones futuras sobre la microbiota oral felina, sus factores determinantes y el riesgo zoonótico asociado, con el fin de fortalecer estrategias de salud pública y fomentar una convivencia segura entre humanos y animales de compañía.

Referencias

De Cueto López, M., & Pascual Hernández, A. (s.f.). *Pasteurella multocida*. Hospital Universitario Virgen Macarena. Recuperado de https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia

Greene, C. E. (2008). *Enfermedades infecciosas del perro y el gato*. Buenos Aires: Inter-Médica.

Grünberg, W. (2020, agosto). *Salmonelosis en animales*. Manual de veterinaria de MSD. Recuperado de https://www.msdvetmanual.com/es/aparato-digestivo/salmonelosis/salmonelosis-en-animales

Jul, 6. (s.f.). Día Mundial de las Zoonosis: proteger la salud animal ayuda a preservar la salud humana. Recuperado el 6 de marzo de 2025, de Paho.org: https://www.paho.org/es/noticias/6-7-2023-dia-mundial-zoonosis-proteger-salud-animal-ayuda-preservar-salud-humana

Martínez-López, H. J. (2023, 1 de enero). *Determinación de la presencia de Salmonella spp y Escherichia coli productoras de shiga-toxinas (STEC) en pequeñas especies*. Repositorio Institucional de UAM-Xochimilco. https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/39856

Navarro-Navajas, A., Ariza-Ordoñez, N., & Barrera, C. (2019). Bacteriemia por *Pasteurella multocida* asociada al contacto con un animal doméstico. *Revista Chilena de Infectología, 36*(5). https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000500667

Olszewski, V., Hilgemberg, R., & Nascimento, M. (2023, octubre 31). *Microbiota: el mundo dentro de tu gato*. Nutrición Aleris. Recuperado de https://alerisnutrition.com/es/2023/10/31/microbiota-felina/

Oteiza Muena, C. (2019). *Presencia de Pasteurella spp. en animales domésticos y sus manifestaciones clínicas*. Universidad de Talca. https://repositorio.utalca.cl/repositorio/bitstreams/c40b90c4-f483-43e6-aabd-f2e38a0111aa/download

Prats, G., & Mirelis, B. (s.f.). *Género Shigella: Aspectos prácticos para el laboratorio de microbiología*. Hospital de Sant Pau, Barcelona. Recuperado de https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/Rshigella.pdf

World Health Organization (WHO). (2020, 29 julio). *Zoonosis*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses

Zoonosis. (s.f.). Recuperado el 14 de marzo de 2025, de Who.int: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11368

Evaluación del sinergismo antimicrobiano del extracto de *Hibiscus sabdariffa* L. y *Allium sativum* en *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans*

Mendoza Ayala Stephanie Guliana, Miranda Arista Brisa, Contreras Hernández Airam, Razo Caraccioli Carlos Miguel

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura, Dr. Miranda Hernández José Francisco

*Autores para correspondencia:
jmirandah@correo.xoc.uam.mx
2213055980@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo X

Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen. Los extractos naturales representan una alternativa prometedora a los antibióticos ante la creciente problemática de la resistencia bacteriana, se ha reportado que los extractos de *Hibiscus sabdariffa L.* y *Allium sativum* tienen actividad antimicrobiana por lo que en este trabajo se estudió la capacidad antimicrobiana de los extractos solos y en sinergia ante las cepas *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans* en el agar Müller-hinton realizando antibiogramas con diferentes concentraciones. Se obtuvieron resultados prometedores del extracto de *Allium sativum* ante ambas cepas, por otro lado, el extracto de *Hibiscus sabdariffa L.* no mostró capacidad antimicrobiana; en sinergia se obtuvieron buenos resultados en las combinaciones que tuvieron una mayor concentración de ajo. Finalmente, se investigaron los posibles mecanismos de acción de los extractos en sinergia siendo los siguientes: alteración a la membrana celular bacteriana, inhibición de enzimas bacterianas, interferencia con la síntesis de proteínas e inducción de estrés oxidativo.

Palabras claves: Antimicrobiano, Inhibición, Sinergia

Introducción

El uso indiscriminado de antibióticos ha favorecido el desarrollo de resistencia bacteriana, lo que ha reducido la efectividad de los tratamientos convencionales y ha generado una crisis en el control de las infecciones. (Borlinghaus et al., 2021). Una alternativa prometedora es el uso de productos naturales con propiedades antibacterianas, entre los productos naturales con potencial antimicrobiano destacan la flor de Jamaica (Hibiscus sabdariffa) y el ajo (Allium sativum). La flor de Jamaica contiene una variedad de fitoquímicos con propiedades antimicrobianas comprobadas contra bacterias patógenas como Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Salmonella spp. (Borlinghaus et al., 2021). El ajo es ampliamente reconocido como un antibiótico natural debido a la presencia de alicina, un compuesto organosulfurado que se forma cuando el ajo es triturado o picado. La alicina actúa inhibiendo enzimas esenciales en las bacterias, afectando su metabolismo y provocando su muerte, demostrando ser efectivo contra diversas bacterias grampositivas y gram negativas, hongos e incluso virus. (Díaz, 2016). Esta investigación permitirá determinar la eficacia de estos extractos naturales frente a microorganismos

comunes en infecciones faríngeas y explorar su potencial como alternativas a los antibióticos convencionales.

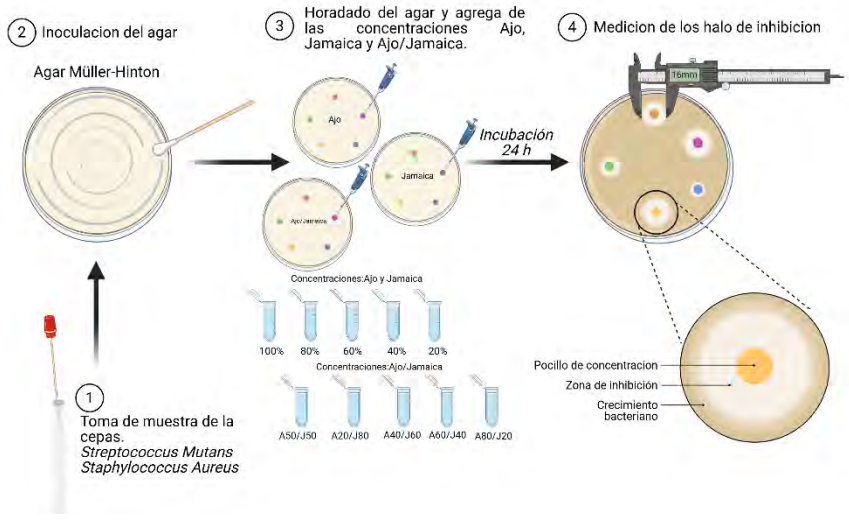
Objetivo general

Evaluar y comparar el sinergismo antimicrobiano de los extractos cálices de jamaica (H*ibiscus sabdariffa L.*) y bulbos de ajo (A*llium sativum*) contra las bacterias *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans*.

Objetivos particulares

- Realizar la extracción de *Hibiscus sabdariffa* y *Allium sativum* por vía hidrolítica y por maceración, para evaluar su actividad antimicrobiana.
- Realizar la preparación de los medios selectivos y diferenciales para Staphylococcus aureus y Streptococcus mutans.
- Evaluar la actividad antimicrobiana de los extractos de forma individual y en combinación contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans.*
- Realizar una evaluación para lograr observar si hay un efecto de sinergia entre los dos extractos bajo diferentes concentraciones en conjunto.

Metodología

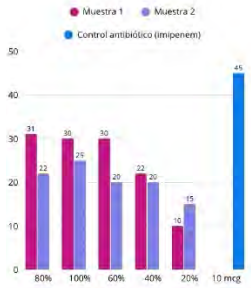


Resultados y discusión

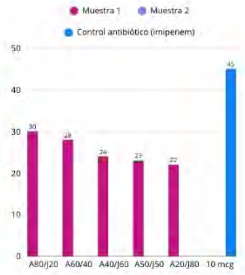
Halos de inhibición

De acuerdo con los estándares oficiales del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) en su edición núm 33 de "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing" los puntos de corte para la interpretación del uso del antibiótico gentamicina en *Staphylococcus Aureus* se considera sensible un halo ≥ 15mm. Se obtuvo un halo de 40 mm lo que nos indica que nuestra bacteria es sensible

ante la presencia del antibiótico gentamicina, tomando esto como referencia para halos obtenidos de los extractos. Así mismo en los estándares oficiales del Instituto de Estándares Clínicos de laboratorio (CLSI) para Imipenem nos menciona que un halo mayor a 17 mm nos indica sensibilidad en la mayoría de las cepas gram positivas, sin embargo, no hay registro específico de halos de inhibición para este antibiótico en *Streptococcus mutans. S*e obtuvo un halo de 45 mm en *Streptococcus mutans* lo que nos indica que nuestra bacteria es sensible ante la presencia del antibiótico Imipenem, tomando esto como referencia para halos obtenidos de los extractos.

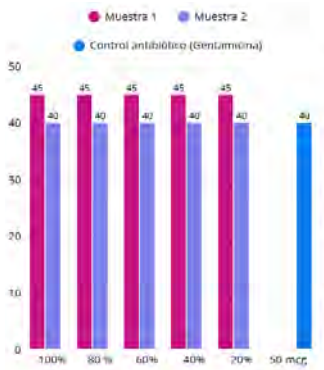


Grafica 1. Resultados del extracto de Ajo (*Allium sativum*) en *Streptococcus mutans*

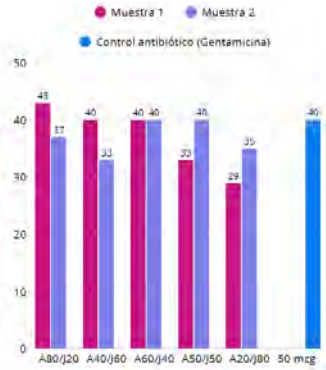


Grafica 2. Resultados de la combinación de extracto de ajo (*Allium sativum*) y jamaica (*Hibiscus sabdariffa*) en *Streptococcus mutans*

Los resultados obtenidos en las gráficas muestran que el extracto de ajo (*Allium sativum*) posee una actividad antimicrobiana notable contra *Streptococcus mutans*, evidenciada por la formación de halos de inhibición cuyo tamaño varía en función de la concentración del extracto. En la Gráfica 1 se observa que las concentraciones más altas (80% y 100%) generan mayores halos de inhibición, alcanzando hasta 31 mm en Muestra 1, lo que sugiere un efecto concentración-inhibición, con lo que a medida que disminuye la concentración del extracto (60%, 40% y 20%), también se reduce el efecto antimicrobiano, indicando que la eficacia del extracto está relacionada con su concentración. En la Gráfica 2, se evaluó la combinación de extracto de ajo con extracto de jamaica (Hibiscus sabdariffa), y se observó una ligera disminución en la actividad antimicrobiana respecto al ajo solo. La proporción A80/J20 fue la más efectiva de las combinaciones evaluadas, con un halo de 29 mm, mientras que proporciones con mayor contenido de jamaica mostraron una reducción en el efecto inhibitorio. Esto sugiere que la jamaica no potencia el efecto antimicrobiano del ajo, y en algunas proporciones incluso podría diluir su acción, esto nos indica que a mayor presencia de ajo se observó un mejor efecto inhibitorio para este microorganismo.



Grafica 3. Resultados del extracto de *Ajo (Allium sativum)* en *Staphylococcus aureus*



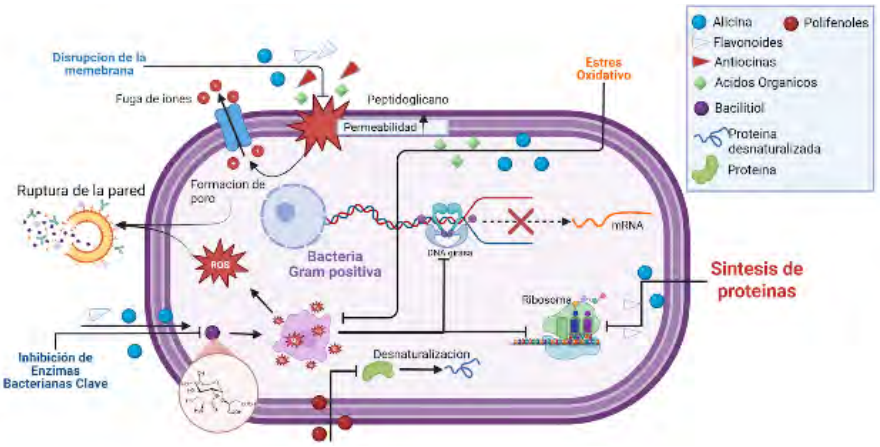
Grafica 4. Resultados de la combinación de extracto de ajo *(Allium sativum)* y jamaica *(Hibiscus sabdariffa)* en *Staphylococcus aureus*

Los resultados obtenidos muestran que el extracto de ajo (Allium sativum) posee una notable actividad antimicrobiana contra Staphylococcus aureus, evidenciada por zonas de inhibición constantes y elevadas en todas las concentraciones evaluadas (100% a 20%), siendo la Muestra 1 la más efectiva con un diámetro de inhibición de 45 mm, superior al control antibiótico (gentamicina, 40 mm). Por su parte, la Muestra 2 presentó una actividad ligeramente menor pero constante (40 mm), lo que sugiere una eficacia comparable al antibiótico estándar, esto representado en el gráfico 3.

En cuanto a la combinación de extracto de ajo con jamaica (gráfica 4), se observó que la eficacia antimicrobiana disminuye progresivamente a medida que se reduce la proporción de ajo en la mezcla. Las combinaciones con mayor contenido de ajo (A80/J20 y A60/J40) mantuvieron una actividad similar o ligeramente inferior al control antibiótico, mientras que las formulaciones con menor concentración de ajo (A50/J50 y A20/J80) mostraron una disminución significativa en la zona de inhibición. Esto indica que el efecto antimicrobiano se encuentra fuertemente asociado a la presencia de ajo, y que la jamaica, aunque podría tener cierta actividad, pero igual esto iría en función a la concentración presente de ajo en su mayoría. En el extracto de jamaica (*Hibiscus sabdariffa)* no se reportaron halos de inhibición, ya que no había presencia de estos en ambas (*Staphylococcus aureus y Streptococcus mutans)*.

Dado que no se evidenció inhibición visible, pero sí se reporta que el extracto podría tener algún efecto a nivel celular en concentraciones más elevadas o durante un mayor tiempo de exposición, es razonable atribuirle un efecto bacteriostático y no bactericida. Es decir, podría inhibir el crecimiento bacteriano sin eliminar completamente a las bacterias, y este efecto sería dependiente de la concentración y el tiempo de contacto.

Mecanismos de sinergia para la combinación ajo/jamaica



Caraccioli, C.(2025). Mecanismos de sinergia

Los compuestos bioactivos presentes en el ajo y la jamaica ejercen una acción antimicrobiana multifacética que compromete de manera integral la viabilidad bacteriana. En primer lugar, alteran la integridad de la membrana celular: la alicina del ajo y los flavonoides de la jamaica incrementan la permeabilidad de la bicapa lipídica, generando fugas iónicas y disfunción en procesos vitales como la síntesis de macromoléculas. Además, la alicina interfiere con enzimas bacterianas clave al reaccionar con grupos sulfhidrilo, inhibiendo rutas metabólicas esenciales como la replicación del ADN y la producción de ATP, mientras que los polifenoles de la jamaica afectan la actividad proteica mediante interacciones inespecíficas. Ambos extractos también impactan la síntesis de proteínas: los taninos y flavonoides de la jamaica interfieren con ribosomas y ARN mensajero, bloqueando la traducción y promoviendo la producción de proteínas disfuncionales. Finalmente, inducen estrés oxidativo al generar especies reactivas de oxígeno y acidificar el entorno bacteriano, lo cual culmina en daño estructural y genético irreversible. Esta sinergia bioquímica destaca el potencial de ambos extractos como agentes antimicrobianos naturales de amplio espectro. (Espejo Cortés, 2025; Bagde Bhatwalkar, 2024; Bhatwalkar, 2021; Marquez-Rodriguez,2020; Zhen et al., 2019; Nahuatt, 2017; Klecker, 2017; Perera, 2015; Borlinghaus, 2014)

Conclusión

El estudio evidenció una fuerte actividad antimicrobiana del extracto acuoso de ajo frente a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans*, mientras que el extracto de jamaica no mostró efecto bajo las condiciones evaluadas. La combinación de ambos presentó un efecto sinérgico moderado, predominando la acción del ajo. Estos resultados destacan el potencial del ajo como antimicrobiano

natural y la importancia de optimizar los métodos de extracción de jamaica para evaluar adecuadamente su eficacia.

Referencias

Bagde Bhatwalkar, S., Mondal, R., & Anupam, R. (2024). Antibiofilm properties of garlic (Allium sativum) and its interaction with methicillin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Ars pharmaceutica (Internet)*, *65*(3), 232–239. https://doi.org/10.30827/ars.v65i3.30383

Bhatwalkar, S. B., Mondal, R., Krishna, S. B. N., Adam, J. K., Govender, P., & Anupam, R. (2021). Antibacterial Properties of Organosulfur Compounds of Garlic (Allium sativum). *Frontiers in microbiology*, *12*. https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.613077

Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M. C. H., Nwachukwu, I. D., & Slusarenko, A. J. (2014). Allicin: chemistry and biological properties. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *19*(8), 12591–12618.

Díaz, G. (2016). *Propiedades antimicrobianas del ajo (Allium sativum L.)*.

Klecker, C., & Nair, L. S. (2017). Matrix chemistry controlling stem cell behavior. En *Biology and Engineering of Stem Cell Niches* (pp. 195–213). Elsevier.

Márquez-Rodríguez, A. S., Nevárez-Baca, S., Lerma-Hernández, J. C., Hernández-Ochoa, L. R., Nevárez-Moorillon, G. V., Gutiérrez-Méndez, N., Muñoz-Castellanos, L. N., & Salas, E. (2020). In vitro antibacterial activity of hibiscus sabdariffa L. phenolic extract and its in situ application on shelf-life of beef meat. *Foods (Basel, Switzerland)*, *9*(8), 1080. https://doi.org/10.3390/foods9081080

Nahuatt, G. L., Martínez, M. T. S., Ruiz, E. I. J., Morales, R. B., Carrillo, R. E. M., & Ceferino, J. G. (2017). Propiedades antimicrobianas y antioxidantes de Jamaica. *Acta Agrícola y Pecuaria*, *3*(3), 61–69.

Perera, V. R., Newton, G. L., & Pogliano, K. (2015). Bacillithiol: a key protective thiol in Staphylococcus aureus. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, *13*(9), 1089–1107. https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1064309

Zhen, J., Villani, T. S., Guo, Y., Qi, Y., Chin, K., Pan, M. H., & Wu, Q. L. (2019). Antimicrobial Activity and Chemical Constitution of the Crude, Phenolic-Rich Extracts of Hibiscus sabdariffa. Molecules, 24(1).

FOLIO # 11369

Síntesis de un híbrido de ibuprofeno y butilhioscina para una mayor eficacia en el alivio de cólicos menstruales disminuyendo sus efectos adversos

Ayala González Vanessa, Gutiérrez Zarate Diana Guadalupe*, Patiño Mancera Sofia Lilian.

Profesores: Méndez Cuesta Carlos Alberto*, Rodríguez Ramos Fernando.

*Autores para correspondencia:
jmirandah@correo.xoc.uam.mx
2213055980@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo IV

Síntesis y reactividad de los compuestos orgánicos

Resumen. Se estima que al menos el 50% de las mujeres han sufrido dismenorrea por lo menos en una ocasión, sin embargo y pese a este porcentaje, la prevalencia es altamente subestimada, debido a que el dolor es difícil de evaluar y cuantificar, por ello la finalidad de este proyecto fue sintetizar un híbrido de dos fármacos (ibuprofeno y butilhioscina) por medio de una esterificación para potencializar la acción farmacológica, disminuir sus efectos secundarios y aumentar su eficacia en el tratamiento de cólicos menstruales. Mediante programas computacionales se confirmó la actividad en los sitios activos de las proteínas COX-1 y COX-2 con una buena energía de unión por parte del hibrido sintetizado.

Palabras clave: Dismenorrea, ibuprofeno, butilhioscina.

Introducción

La dismenorrea es el dolor agudo e intermitente en la parte baja del abdomen que presenta una mujer durante la menstruación, la prevalencia del dolor menstrual en la población mexicana fluctúa entre el 28 y el 90%, interviniendo significativamente en el rendimiento escolar y productivo (Argote et al., 2024; Ortiz et al., 2022).Con frecuencia para aliviar este dolor se usan los antiinflamatorios no esteroideos, tal como el ibuprofeno, en conjunto con un antiespasmódico como butilbromuro de hioscina.

Se consideró que, por sus propiedades antiinflamatorias y antiespasmódicas, dichos fármacos en conjunto pueden potencializar su acción y disminuir los síntomas de la dismenorrea (Kumar et al., 2022). Por ello, se consideró realizar un híbrido, el cuál es una molécula que une dos fármacos mediante un enlace covalente, de esas moléculas que son biológicamente activas y que actúan en una o dos dianas diferentes.

Objetivo general

Sintetizar un híbrido de ibuprofeno y butilhioscina para aumentar su eficacia en el tratamiento de cólicos menstruales.

Objetivos específicos

- Aislar los principios activos del ibuprofeno y del butilbromuro de hioscina a partir de las formas farmacéuticas comerciales, tabletas de 200 mg de la marca farmacias del Ahorro y 10 mg de la marca Pharmalife, respectivamente.
- Sintetizar un híbrido de ibuprofeno y butilhioscina mediante una esterificación.
- Comprobar con una cromatografía en capa fina la síntesis del híbrido.
- Comprobar mediante estudios computacionales la efectividad de la hibridación.

Metodología



Resultados

Inicialmente, en el aislamiento de los principios activos de los fármacos, se obtuvieron 2.2 g de ibuprofeno, mientras que de la butilhioscina se obtuvieron 0.058 g, obteniendo así un rendimiento experimental del 91.6% y 14.5%, respectivamente.

Por otro lado, el punto de fusión teórico del ibuprofeno se encuentra en un rango de 75º-77ºC, mientras que el de la butilhioscina fue de 217ºC. Los puntos de fusión que obtuvimos experimentalmente de nuestros principios activos fueron de 70º-73ºC y 211º-214ºC, respectivamente, lo que demuestra que

nuestra extracción corresponde a la sustancia pura, ya que no hay gran diferencia entre los puntos de fusión teóricos y experimentales. Por otra parte, nuestro híbrido presentó un rango de punto de fusión entre 172º-175ºC, lo que nos indica que es una sustancia nueva y que nuestra hibridación fue realizada de una manera correcta.

De acuerdo con la cromatografía realizada (Figura 1), podemos observar que en el híbrido el Rf de la mancha 3 coincidió con el Rf del ibuprofeno, mientras que, en 1, 2, 4 y 5 indican la presencia del posible híbrido, aunque con diversas impurezas. Cabe destacar que se utilizó un exceso de ibuprofeno puesto que se obtuvo poca cantidad de la butilhioscina, por lo que en la CCF se ve reflejado este exceso, pero fue con la finalidad de favorecer la formación del producto y obtenerlo a partir del 100% de la butilhioscina aislada. Aunque no fue posible aislarla o purificar adecuadamente, si podemos suponer que la hibridación fue exitosa por el punto de fusión y las diversas manchas.

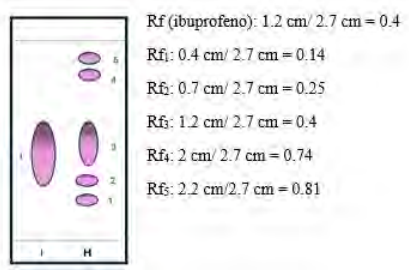


Figura 1. Cromatografía en capa fina. Ibuprofeno (I), compuesto híbrido (H)

Tabla1. Comparativo de las energías libre de Gibbs.

Proteína	ΔG (kcal/mol) Híbrido	ΔG (kcal/mol) Ibuprofeno	ΔG (kcal/mol) Butilhioscina
Acetilcolina muscarínica M2	-8.1	-	-7.6
COX-1	-7.2	-6.5	-
COX-2	-8.7	-6.7	-

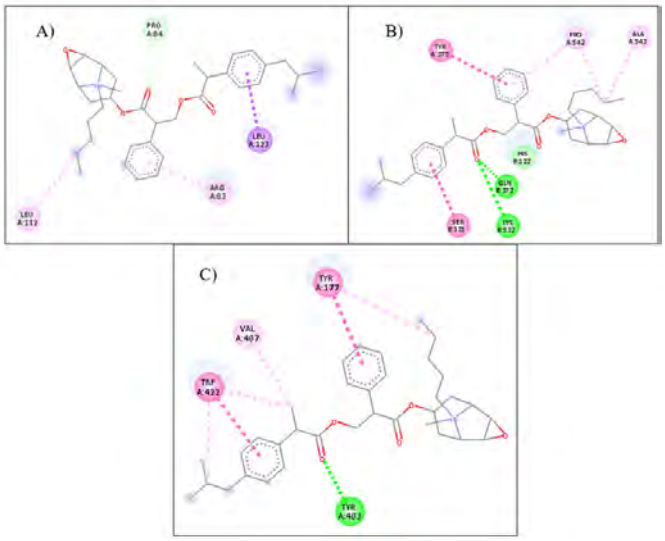


Figura 2. Resultados del acoplamiento molecular. A) Interacción entre el híbrido y la proteína COX-1. (6Y3C). B) Interacción entre el híbrido y la proteína COX-2 (5F19). C) Interacción entre el híbrido y la proteína receptora de acetilcolina muscarínica M2 (5ZK8).

En la Figura 2 se identifica como la parte de la butilhioscina en el híbrido se une en regiones similares a los de la COX-1 y COX-2, lo que indica una mejor interacción del híbrido con el sitio activo. Además, se observa que la energía de unión del híbrido es mayor en todos los casos, como se puede observar en la Tabla 1, por lo que hace suponer que una mejor energía de unión podría involucrar una mayor actividad farmacológica.

Conclusión

Se obtuvieron 0.48 g del híbrido de ibuprofeno y butilhioscina, aunque de manera impura por el excedente de ibuprofeno. Con base en la cromatografía realizada, la presencia de las otras manchas demostró la presencia del híbrido formado. Con los programas computacionales se pudo observar de forma virtual que el híbrido modificado presenta una mayor energía de unión sobre las proteínas COX-1, COX-2 y receptora de acetilcolina muscarínica M2 involucradas en el dolor, lo que podría suponer mayor actividad.

Referencias

Argote Muñoz, M.P., Tamayo Hussein, S. y Cardona Maya, W. (2024). Dismenorrea, un dolor que incapacita. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 84 (2): 178-184.
Galindo, L. A., Andrade, M. J., & Mateus, M. J. (2023). Butilbromuro de hioscina: ¿Una opción para el manejo de bradicardia intraoperatoria?. Sociedad de Anestesiología de Chile.

Kumar Singh, A., Kumar A., Singh H., Sonawane P., Paliwal H., Thareja, S., Pthak P., Grishina M., Jaremko M., Emwas, A.H, Yadv J. P., Verma A., Khalilullah H. y KumarP.(2022) Concept of Hibrid Drugs an Rcent Advancements in Anticancer Hybrids. Pharmaceuticals.(15) 1:93.

Martínez Salvatierra Gilka. (2008). Formulación de comprimidos Hioscina-N-butil Bromuro de 10mg por compresión directa. Tesis de maestría, Universidad Mayor de San Andrés, Facultad de CS. Farmacéuticas y bioquímicas.

Ortiz, M,I., Espinoza Ramírez, A.L., Cariño Cortés, R., Moya Escalera, A.,(2022). Impacto de la dismenorrea primaria en el rendimiento académico de estudiantes universitarios. Enfermería clínica. 32 (5). 351-357.

Rasilla Cano Margarita. (1993). Estudio de la síntesis de Ibuprofeno [Tesis de Licenciatura en Química. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.] https://hdl.handle.net./20.500.14330/TES01000198446

FOLIO # 11370

Evaluación y comparación de la calidad entre un medicamento de referencia y un medicamento de prueba en tabletas de Metronidazol de 500 mg

Álvarez Mateos Valeria, Dimas Martínez Fernando, Gómez González Mariana, Ojeda Hernández Maricruz, Rosas Becerril Osmar Adrián.

Profesores: López Naranjo Francisco, Sánchez Mora Arturo Trinidad.

*Autores para correspondencia:
2213055855@alumnos.xoc.uam.mx
flopez@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX

Evaluación de la calidad de los medicamentos

Resumen. El presente proyecto de investigación tiene como objetivo principal la evaluación de tabletas de 500 mg de metronidazol de un medicamento de referencia (MR) y un medicamento de prueba (MP) para determinar si puede llegar a ser intercambiable mediante estudios preliminares. Para alcanzar este objetivo se realizaron diversas pruebas de calidad como: uniformidad de peso, friabilidad, dureza y desintegración. Mientras que para la evaluación del principio activo se utilizaron técnicas analíticas como: espectrofotometría UV-Vis, Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC) y valoración. Los resultados obtenidos fueron evaluados en función de los criterios establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y la NOM-177-SSA1-2013, sin embargo, estos mostraron diferencias significativas en algunas de las pruebas, mientras que en otras se mantuvieron dentro del criterio de aceptación. Por lo que se concluye que el MP no cumple con los criterios establecidos y puede no ser considerado intercambiable con el MR.

Palabras clave: Metronidazol, medicamento de referencia, medicamento de prueba.

Introducción

El 5-nitro-imidazol más comúnmente conocido como metronidazol es un fármaco que se aprobó para su comercialización en el año de 1959 por la FDA para el tratamiento de infecciones producidas por *Trichomona vaginalis.* La diana terapéutica son las paredes celulares de los microorganismos, de manera que altera el DNA e impide su síntesis dando como resultado una acción bactericida y antiprotozoaria.

El metronidazol actualmente se encuentra disponible tanto como medicamento de patente o genérico, la principal diferencia que salta a la vista del consumidor es el precio significativamente más asequible por parte del genérico, por lo que surge la necesidad de determinar de manera experimental la calidad de ambos productos mediante diferentes pruebas físicas y mecánicas, así como, técnicas como espectrofotometría UV y valoración para determinar la cantidad de fármaco contenido en las tabletas.

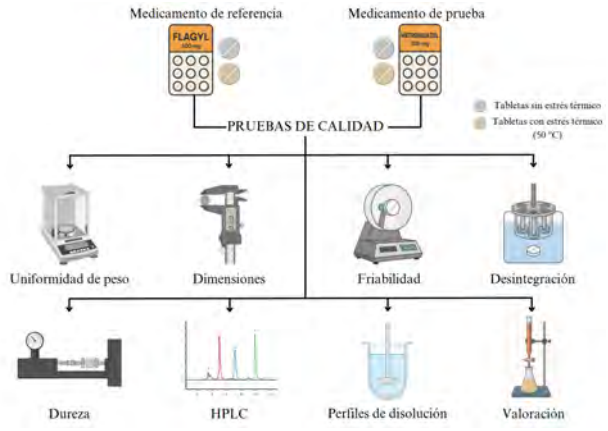
Objetivo general

Evaluar la calidad de un medicamento de referencia (MR) y un medicamento de prueba (MP) en tabletas de 500 mg de metronidazol para determinar si cumple con los criterios establecidos de las pruebas preliminares de intercambiabilidad de acuerdo con los criterios establecidos en la FEUM y la NOM-177-SSA1-2013.

Objetivos particulares

- Realizar las pruebas de calidad de dureza, uniformidad de peso, densidad, friabilidad, dimensiones y desintegración.
- Cuantificar y comparar el contenido del principio activo utilizando técnicas analíticas de espectrofotometría UV-Vis, HPLC y valoración.
- Evaluar la estabilidad de los medicamentos, sometiéndolos a estrés térmico (50°C) durante 50 días; posteriormente, realizar las pruebas de calidad y cuantificar el principio activo mediante valoración.
- Determinar mediante estudios preliminares si el medicamento de prueba (MP) puede ser intercambiable con el medicamento de referencia (MR), de acuerdo con los resultados obtenidos.

Metodología



Resultados y discusión

La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos en las diversas pruebas aplicadas a tabletas de metronidazol de 500 mg de un MR y MP (Tabla 1).

Tabla 1. Pruebas en tabletas de metronidazol para MR, MP, MR con estrés y MP con estrés

Prueba	MR	MP	MR con estrés	MP con estrés
Uniformidad de peso (mg)	757.45	604.59	750.88	591.66
Dimensiones: **Diámetro(mm)**	*13,43*	*12.91*	*13.17*	*13.03*

Grosor	*5.70*	*4.36*	*5.79*	*4.50*
Friabilidad (%)	0.058	0.57	0.11	2.45
Desintegración (min)	19.15	11.44	17.53	17.53
Dureza (N)	*82.94*	*62.07*	*254.64*	*32.53*
Valoración (Titulación) (M)	*0.0101*	*0.00960*	*0.00940*	*0.00927*
Valoración (HPLC) (% disuelto)	*15.61*	*22.8*		

De acuerdo con la FEUM, cuando el contenido del fármaco es mayor a 250 mg, ninguna unidad debe variar ±5% con respecto al promedio. Aunado a lo anterior, se determinaron los rangos para cada medicamento: MR (719.5-795.3 mg), MR sometido a estrés térmico (713.3-788.42 mg), MP (574.3-634.8 mg) y MP sometido a estrés térmico (562.08-621.24 mg) y se determinó que cumple con lo establecido, aceptando la prueba de uniformidad de peso.

Para la prueba de friabilidad, ningún valor obtenido mediante esta prueba tiene que ser mayor al 1% de pérdida del sólido, de manera que, usando este criterio, se puede determinar que el MP sometido a estrés térmico supera el límite del 1%, por lo que no tiene capacidad de resistir a la abrasión y al desgaste durante el almacenamiento, transporte y manipulación a comparación de los otros.

La prueba de dureza se realiza como un parámetro para determinar la resistencia de una tableta a la fractura o fragmentación bajo presión, el rango comúnmente aceptado para esta prueba va de los 39.23-78.45 N y de acuerdo con los resultados obtenidos (Tabla 1) se puede afirmar que las tabletas poseen una dureza adecuada, sin embargo, se observa que el MR bajo condiciones de estrés térmico aumento su dureza hasta 254 N, mientras que el MP disminuye su dureza.

Dentro de la FEUM se establece que el tiempo de desintegración para tabletas no recubiertas debe ser no mayor a 15 minutos, por lo que los medicamentos de referencia sin estrés y con estrés térmico al ser mayores se considera que no pasan la prueba. Sin embargo, si se desintegraron lo que garantiza que en un sistema in vivo a pesar de ser más lentas si se logra la desintegración del sólido para su posterior liberación. Por otro lado, las tabletas de prueba obtuvieron tiempos menores a 15 minutos por lo que se considera que cumplen con el criterio preestablecido.

Para la valoración por titulación, se determinaron las concentraciones por medio de la equivalencia establecida en la FEUM 9na edición, la cual indica que 1 ml de $HClO_4$ corresponde a 17.12 mg de metronidazol; como se observa en la tabla 1 ambos medicamentos sometidos a estrés térmico

disminuyeron su concentración, en el MP indica una mayor disminución de concentración esto puede deberse a el uso de distintos excipientes que pudieron afectar su estabilidad.

En cuanto a la valoración por HPLC, la FEUM indica que al inyectar una concentración de 5 mg/mL, se va a tener del 90-110% del principio activo disuelto, lo que resulta interesante en cuanto a los resultados obtenidos, ya que se encuentran muy por debajo del rango especificado. Cabe mencionar que se tuvieron errores al momento de llevar a cabo la prueba, ya que los resultados obtenidos por el cromatógrafo en cuanto al área bajo la curva no eran congruentes.

Perfiles de disolución

Se realizó una curva de calibración ($r^2 = 0.99$) para llevar a cabo perfiles de disolución en el Aparato 1, donde se tomaron alícuotas de la muestra a diferentes tiempos (10, 20, 30 y 40 min) y se obtuvieron los siguientes resultados. (Tabla 2.)

Tabla 2. % disuelto y CV de MR y MP obtenidos a diferentes tiempos.

Tiempo (min)	10	20	30	40
% disuelto CV MR	41.91 CV=15.21	69.21 CV=7.81	101.60 CV=8.8	113.86 CV=3.01
% disuelto MP	38.09 CV=36.36	56.63 CV=47.06	68.86 CV=41.69	80.62 CV=28.06

La prueba de perfil de disolución se define como la determinación experimental de la cantidad de fármaco disuelto a diferentes tiempos, en condiciones experimentales controladas a partir de la forma farmacéutica, es parte de una de las pruebas de control de calidad más importantes para garantizar la uniformidad de producto. De acuerdo con los resultados obtenidos a los diferentes tiempos de disolución en el MR y en el MP se indica en la NOM-177-SSA1 que el coeficiente de variación en el primer punto debe ser CV ≤ 20% y para el resto de los puntos el criterio es CV ≤ 10%, en ese sentido se puede afirmar que el MR cumple con los criterios de aceptación mientras que el MP no cumple.

Por lo que el cálculo de F2 no se realiza debido a estos altos coeficientes de variación en el MP, esto pudo haber sucedido debido a un error en el método de las diluciones, en la toma de las alícuotas y el aforo de las muestras. Por otro lado, los CV del MR se encuentran dentro de la especificación. Sin embargo, la FEUM indica que cuando el valor de Q es ≥ 85% la prueba se valida debido a que en el tiempo 30 el fármaco ya se encuentra disuelto en todos los vasos.

Conclusiones

De acuerdo con los resultados del estudio realizado, se demuestra que el MR cumple con algunos parámetros de calidad, con respecto a los establecidos en la FEUM, en contraparte el MP que fue sometido en condiciones de estrés térmico presenta diferencias significativas en las pruebas: friabilidad y desintegración. La consistencia de los resultados de HPLC no son lo suficientemente congruentes ya que no cumple con lo establecido en la FEUM. Dando paso al perfil de disolución en el MP el CV no cumple con lo establecido, por lo que, no es factible calcular F2 de acuerdo con los criterios establecidos en la NOM-177-SSA1-2013. Por lo tanto, antes de concluir que el MP no cumple con los criterios establecidos para ser intercambiable y por tanto que no garantiza, seguridad ni eficacia, de acuerdo con lo estudiado en el presente trabajo, es necesario realizar más pruebas, levantar un OOS y se propone realizar una investigación para determinar si hubo un error en el análisis de las muestras.

Referencias

DOF - Diario Oficial de la Federación. (n.d.). Retrieved March 16, 2025, from https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5314833&fecha=20/09/2013#gsc.tab=0

Medicamentos genéricos y de patente ¿Cuánto cuestan?. Procuraduría Federal del Consumidor Gobierno (n.d.). Retrieved March 16, 2025, from https://www.gob.mx/profeco/documentos/medicamentos-genericos-y-de-patente-cuanto-cuestan?state=published

Secretaría de Salud. (2020). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos* (9ª ed.). Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Secretaría de Salud. (2013). *NOM-177-SSA1-2013,* Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Los lineamientos a que se sujetarán los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad y bioequivalencia, así como los requisitos que deberán cumplir para su autorización. Diario Oficial de la Federación. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5292787&fecha=20/09/2013

Villamañán, E., González, D., Armada, E., Ruano, M., Álvarez-Sala, R., & Herrero, A. (2016). Juego de patentes. Sobre medicamentos genéricos y biosimilares. Revista de Calidad Asistencial, 31(2), 99–105. https://doi.org/10.1016/J.CALI.2015.08.002

FOLIO # 11371

Evaluación microbiológica en máquinas expendedoras de café dentro de la UAM Xochimilco

Ortega Castañeda Martha, Martínez Ramírez Carlos Manuel, Guzmán Salmoran Ismael, Reyes Guzmán Bethzaida Noemi

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura, Miranda Hernández José Francisco

*Autores para correspondencia:
jmirandah@correo.xoc.uam.mx
2203062124@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo X

Prevención y control de la propagación microbiana

Resumen. El estudio evaluó la contaminación microbiana en máquinas expendedoras de café en la UAM Xochimilco, enfocándose en *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. Se realizaron muestreos en botones, boquillas y canastillas, encontrando una diversidad bacteriana significativa, especialmente en la máquina del edificio B, lo que sugiere un manejo inadecuado y condiciones propicias para el crecimiento microbiano. Los resultados mostraron que las colonias en medios como MacConkey y EMB indicaron la presencia de bacterias que fermentan lactosa, como *E. coli*, y otras que no, como *Proteus*. La discusión resalta la necesidad de implementar protocolos de limpieza más rigurosos, ya que la presencia de estas bacterias plantea riesgos para la salud de los consumidores. Se recomienda un monitoreo regular y capacitación del personal para mejorar la higiene.

Palabras claves: Café, bacterias, aislamiento

Introducción

En la sociedad moderna, las máquinas expendedoras de café han ganado una gran popularidad debido a su conveniencia y accesibilidad. Estas máquinas se encuentran en una variedad de ubicaciones, proporcionando una rápida fuente de café y otros productos a millones de personas diariamente (Cavallo et al., 2023). Sin embargo, la seguridad e higiene de estos dispositivos han sido objeto de preocupación, ya que pueden convertirse en focos de contaminación microbiana si no se manejan y limpian adecuadamente (Food and Environmental Hygiene Department, 2022).

Estas máquinas expendedoras de café son dispositivos automatizados diseñados para dispensar bebidas calientes, principalmente café, a través de un sistema de selección y pago. La operación de estas máquinas implica un manejo constante de líquidos y sólidos, lo que puede crear condiciones propicias para la proliferación de microorganismos si no se mantienen adecuadamente limpias (Cavallo et al., 2023).

La evaluación microbiológica de las máquinas expendedoras de café es crucial para garantizar la salud y seguridad de los consumidores. Entre los microorganismos de mayor preocupación se encuentran

Staphylococcus aureus (S. aureus), Escherichia coli (E. coli), y *Salmonella spp.,* microorganismos que pueden causar enfermedades graves y, en algunos casos, mortales (Kaper et al., 2004; Otto, 2014; Fàbrega & Vila, 2013).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha destacado la importancia de la higiene en la manipulación de alimentos y la prevención de enfermedades transmitidas por alimentos. Según la OMS, la falta de higiene en la manipulación de alimentos es una de las principales causas de enfermedades gastrointestinales, que afectan a millones de personas en todo el mundo anualmente (OMS, 2015). Además, la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos establece normas y regulaciones estrictas para la higiene en la manipulación de alimentos, incluyendo la limpieza y desinfección de equipos y superficies de contacto (FDA, 2017).

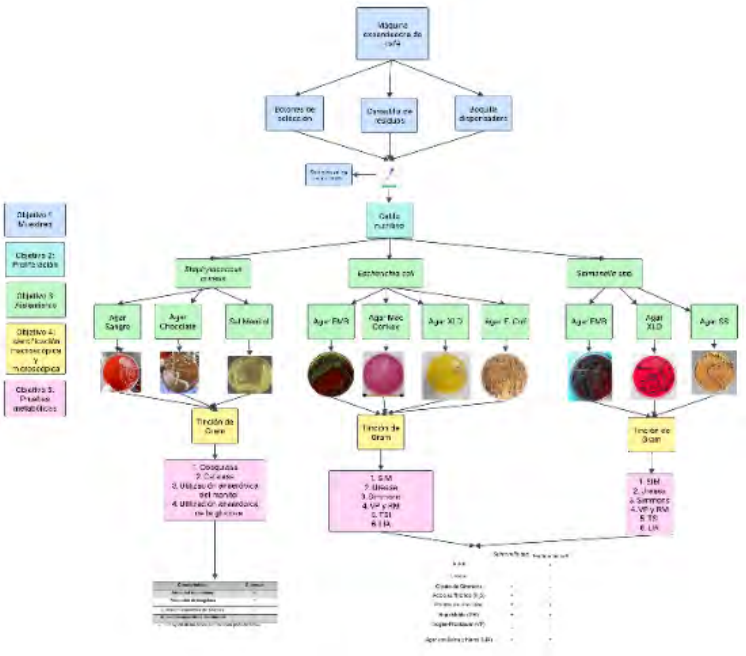
Objetivo general

Determinar la presencia de bacterias: *Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Salmonella spp.* de las máquinas expendedoras de café (botones de selección, boquilla dispensadora y canastilla de residuos) en la UAM Xochimilco, mediante la recolección y análisis de muestras de superficies, con el fin de determinar la conformidad con la NOM-210-SSA1-2014.

Objetivos particulares

- Muestrear botones de selección, boquilla dispensadora y canastilla de residuos de máquinas expendedoras de café dentro de la Unidad Xochimilco.
- Proliferar *Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Salmonella spp.* encontradas en máquinas expendedoras de café.
- Aislar *Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Salmonella spp.* mediante el uso de medios de cultivo selectivos que permita su diferenciación.
- Identificar macroscópica y microscópicamente los microorganismos aislados
- Realizar pruebas metabólicas para la identificación de microorganismos presentes.
- Proporcionar recomendaciones para mejorar las prácticas de limpieza y desinfección de la máquina expendedora de café.

Metodología



Resultados y discusión

Pruebas macroscópicas

A continuación, se describen los resultados observados en cada una de las placas con las muestras de las máquinas expendedoras obtenidas del edificio central y el edificio b estos resultados se registran después de haber incubado las placas en la estufa a 37 ºC.

Tabla 1. Resumen de los resultados de medios de cultivo para gram negativos.

		MacConkey		XLD		EMB		S.S		E.COLI	
Superficie		C	B	C	B	C	B	C	B	C	B
Canastilla	Crecimiento	++	+	+	++	++	+	++	++	++	++
	Morfología	colonias blanquecinas puntiformes		colonias blanquecinas		Colonias rosadas		Puntiformes blanquecinas		colonias azules	
	vire	+		+		n/a		+		n/a	
Botones	Crecimiento	++	+	++	+	++	n/a	+	++	+	+
	Morfología	Colonias blancas puntiformes		colonias blanquecinas		Puntiforme blanquecina	++	Puntiformes blanquecinas		blanquecinas	
	vire	+		+		--	--	+		n/a	
Boquilla	Crecimiento	++	+	++	+	++	n/a	++	n/a	+	+
	Morfología	Colonias rosas		Colonias blanquecinas		Colonias rosadas		Blanquecinas	--	Colonias azules	
	vire	-		+		-		+	--	n/a	

Pruebas microscópicas

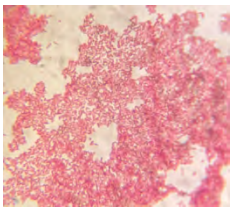


Figura 1. Tinción para identificación de gram negativos en agar *E. coli*

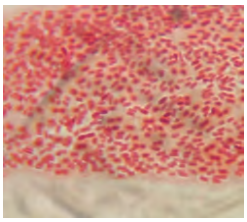


Figura 2. Tinción para identificación de gram negativos en agar salmonella-shigella

Pruebas bioquímicas

Tabla 3. Resultados de las pruebas bioquímicas para gram negativos

Edificio	Medio de Cultivo	Superficie muestreada	Producción de H_2S	Indol	Motilidad	urea	Kligger	Simmons	Vogues-Proscauer	Rojo de metilo
B	E.COLI	Botones	-	-	-	-	AR	+	-	+
C	XLD	Canastilla	-	-	-	-	AR	+	-	+
B	SS	Canastilla	-	-	-	-	RA	+	-	-
C	E.COLI	Boquilla	-	-	-	-	AA	+	-	+
B	MACCONKEY	Canastilla	-	-	-	-	AA	+	-	+
C	MACCONKEY	Boquilla	-	-	-	-	AA	+	-	+
B	EMB	Canastilla	-	-	-	-	AA	+	-	+
C	XLD	Botones	-	-	-	-	AA	+	-	-

Microorganismos gram positivos

Una vez transcurrido el tiempo de incubación se realizó la lectura de cada una de las cajas con los medios respectivos, donde la primera observación fue: en el agar sal manitol no hubo desarrollo microbiano en ninguna de las tres cajas por lo que según el Manual de Medios de Cultivo 2018, indica que, al no haber crecimiento es probable que se trate de una bacteria que no tolera altas concentraciones de sal pero al contrario en agar chocolate y agar sangre las colonias resultantes son circulares, convexas, blanquecinas y de consistencia lechosa, es probable que se trate de una bacteria que no tolera las altas concentraciones de sal pero que se desarrolla bien en medios enriquecidos.

El agar sal manitol (MSA) es un medio selectivo y diferencial que contiene una alta concentración de sal (7.5% de cloruro de sodio), lo cual inhibe el crecimiento de muchas bacterias que no son halófilas o halotolerantes (Kenny et al., 2013). Por lo tanto, la ausencia de crecimiento en este medio sugiere que la bacteria en cuestión no es capaz de tolerar tales concentraciones de sal. También podemos observar en la tabla 1 que las colonias desarrolladas en agar sangre y agar chocolate fueron pequeñas, grisáceas y no

hemolíticas (García et al., 2018), similar a el agar chocolate donde las colonias, son pequeñas y blancas, sin causar hemólisis (Martin et al., 2017). La interpretación de la tinción indica que el microorganismo es un coco gram positivo, lo cual se observa en la coloración azul esto se observa en la figura 1. Finalmente, para la identificación bacteriana se realizó la batería de pruebas bioquímicas previamente mencionadas en la metodología cuyos resultados se encuentran en la tabla 2 y los cuales se interpretan de la siguiente manera:

Recomendaciones para evitar la proliferación de bacterias en máquinas expendedoras de café.

Establecer un programa de limpieza y desinfección regular para todas las superficies de las máquinas, especialmente en áreas de contacto frecuente como botones y boquillas. Utilizar desinfectantes aprobados para eliminar bacterias en componentes internos y externos de la máquina, asegurando que se sigan las instrucciones del fabricante. Mantener un ambiente seco dentro de las máquinas, ya que la humedad favorece el crecimiento bacteriano. Considerar el uso de deshumidificadores si es necesario. Asegurarse de que las máquinas operen a temperaturas adecuadas para evitar la proliferación de microorganismos. Capacitar al personal encargado de la limpieza y mantenimiento sobre prácticas adecuadas de higiene y manipulación de alimentos. Asegurarse de que los proveedores de café y otros insumos sigan prácticas de higiene adecuadas en su producción y distribución. Realizar inspecciones periódicas para identificar y corregir cualquier problema de higiene o contaminación en las máquinas.

Mantener un control estricto sobre las fechas de caducidad de los productos y asegurarse de que los mismos estén correctamente etiquetados. Considerar la instalación de componentes antimicrobianos en las áreas de contacto para reducir la carga bacteriana. Proporcionar desinfectantes de manos cerca de las máquinas para que los usuarios puedan limpiarse las manos antes de usar las máquinas. Implementar estas recomendaciones puede ayudar a reducir la contaminación bacteriana y garantizar que las máquinas expendedoras de café sean seguras para el consumo.

Conclusiones

La ausencia de crecimiento en el medio para gram positivas (sal manitol) sugiere que las bacterias presentes no son halófilas, lo que es consistente con la morfología observada en el agar chocolate y el agar sangre, además, la identificación de estas colonias como potencialmente *Enterococcus* se apoya en la literatura, que indica que estas bacterias pueden ser parte de la flora intestinal normal, pero su presencia en superficies de contacto con alimentos plantea preocupaciones sobre la higiene y la seguridad alimentaria.

Por lo tanto, aunque las colonias observadas en los medios de cultivo no se identificaron específicamente como *Enterococcus* en este estudio, su morfología y las condiciones de crecimiento sugieren que podrían pertenecer a este género.

Los resultados obtenidos en el análisis microbiológico de las muestras tomadas de las máquinas expendedoras de café revelan la presencia de diversas especies bacterianas, algunas de las cuales son típicamente asociadas con la flora intestinal, como *Escherichia coli*, *Enterobacter* y *Klebsiella*. A pesar de que estas bacterias son comunes en el ambiente y pueden ser parte de la microbiota normal, su presencia en un entorno que debería ser inocuo, como el de las máquinas expendedoras de café, plantea preocupaciones sobre la higiene y la seguridad alimentaria. Finalmente se concluye que, aunque las muestras analizadas provienen de máquinas que deberían ser inocuas, la presencia de estas bacterias indica que hay un riesgo potencial de contaminación. Se recomienda realizar un monitoreo regular y establecer protocolos de limpieza más estrictos para garantizar la inocuidad de los productos ofrecidos, por ese motivo fue que se enlistan recomendaciones.

Referencias

Aquiahuatl Ramos, M. de los A., Sepúlveda, T. V., Prado Barragán, L. A., Matsumoto, K. S., Ramírez Vives, F., & Salazar González, M. (2012). *Manual de prácticas de laboratorio de microbiología general*. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa.

Cavallo, R., Volpe, A., Rizzetto, A., & Brusaferro, S. (2023). Microbial contamination of vending machines: A public health concern. International Journal of Environmental Research and Public Health, 20(6), 4235. https://doi.org/10.3390/ijerph20064235

Cheung, G. Y. C., Bae, J. S., & Otto, M. (2021). Pathogenicity and virulence of Staphylococcus aureus. Virulence, 12(1), 547–569. https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878685

CULTIMED. (2003). 4° Edición del Manual Básico de Microbiología. Panreac Química S.A.

Díaz, R., Gamazo, C., y López-Goñi, I. (2002). *Manual práctico de microbiología* (2ª ed.). Masson S.A. Barcelona, España.

Fàbrega, A., & Vila, J. (2013). Salmonella enterica serovar Typhimurium skills to succeed in the host: Virulence and regulation. Clinical Microbiology Reviews, 26(2), 308–341. https://doi.org/10.1128/CMR.00066-12

Food and Drug Administration (FDA). (2017). Food Code 2017. U.S. Department of Health and Human Services. https://www.fda.gov/food/fda-food-code/food-code-2017

Food and Environmental Hygiene Department. (2022). Hygiene guidelines on the use of vending machines. Centre for Food Safety, Hong Kong SAR Government. https://www.cfs.gov.hk/

Forbes, B. A., Sahm, D. F., & Weissfeld, A. S. (2007). Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology (12th ed.). Mosby.

FOLIO # 11372

Optimización y evaluación de la calidad de una suspensión magistral de Omeprazol para neonatos.

Cruz Avila Betsaida, Herrera Vanegas Angelica Montserrat, Ruiz Esparza Castellanos Sinai, Villafuerte Zuñiga Diana

Profesores: M.en C. Ibarra Cazares Alma Elena, Dra. Noguez Méndez Norma Angelica

*Autores para correspondencia:
2193027675@alumnos.xoc.uam.mx
nanoguez@correo.xoc.uam.mx

Módulo XII

Farmacoepidemiología, atención y servicios farmacéuticos

Resumen. El omeprazol es empleado en trastornos ácido-pépticos. Este medicamento no cuenta con presentaciones orales comerciales para pacientes pediátricos, destacando así la importancia de desarrollar suspensiones magistrales extemporáneas para la resolución de este problema. En base a la construcción de matrices de riesgo y comparativas costo-beneficio, se realizó la optimización de una formulación oral, a través de selección de excipientes compatibles que proporcionen estabilidad fisicoquímica, microbiológica y accesibilidad de esta. Se evaluó la calidad de cada formulación realizada, sometiéndose a pruebas organolépticas, pH, viscosidad, resuspendibilidad, volumen de sedimentación, densidad y análisis espectrofotométrico para la evaluación de la presencia del principio activo. La formulación SMEA-0.7 fue la seleccionada como la más optima, esta formulación destacó sobre la SME-inicial inicial por su mayor estabilidad, tolerabilidad y mejores características organolépticas. Los resultados mostraron que SMEA-0.7 mantuvo concentraciones de omeprazol entre 95-105%, un pH de 7.5-8.5 y ausencia de contaminación microbiológica. Su aceptabilidad sensorial (sabor uva-dulce y consistencia fluida) favorece la adherencia, disminuyendo costos asociados a rechazos o complicaciones, posicionándola como la formulación final seleccionada.

Palabras clave: Omeprazol, Suspensión magistral extemporánea, neonatos

Introducción

La pediatría enfrenta un reto significativo debido a la escasa disponibilidad de formulaciones farmacológicas diseñadas para niños, particularmente neonatos. Estudios indican que más del 50% de los medicamentos empleados en esta población carecen de ensayos clínicos pediátricos, lo que lleva a ajustar dosis a partir de presentaciones para adultos (Turner et al., 2021). Esta práctica plantea riesgos, ya que los neonatos exhiben diferencias notables en la farmacocinética y farmacodinamia respecto a los adultos, influenciadas por la inmadurez de sus sistemas orgánicos, lo que altera la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos (Batchelor & Marriott, 2015; Kearns et al., y farmacodinamia respecto a los adultos, influenciadas por la inmadurez de sus sistemas biológico, lo que compromete la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos. Así mismo una formulación pediátrica debe considerar una menor frecuencia de dosificación, que sea agradable al

paladar para una adherencia al tratamiento, excipientes no tóxicos e la formulación y un proceso de producción a un coste mínimo (Batchelor & Marriott, 2015; Kearns et al., 2003). Además, González, 2016, menciona que la relación dosis-respuesta varía según la edad, requiriendo un enfoque personalizado en la dosificación

El omeprazol, un inhibidor de la bomba de protones utilizada en trastornos ácido-pépticos. Este medicamento es utilizado en pacientes adultos, geriátricos y pediátricos, aunque estos dos últimos grupos es conveniente administrar en formas de dosificación liquidas, pero esta administración se complica debido a la falta de formulaciones orales comerciales adaptadas para estos grupos (Rosen et al., 2018). Las suspensiones magistrales extemporáneas emergen como una solución para la administración de medicamentos en pacientes pediátricos. Así mismos la estabilidad y seguridad de estos dependen de la selección de excipientes y las condiciones de almacenamiento (Salunke et al., 2017). Esta investigación tuvo como objetivo optimizar y evaluar una suspensión magistral extemporánea de omeprazol para neonatos, asegurando su seguridad, estabilidad y accesibilidad.

Objetivo general

Optimizar y evaluar una suspensión y solución magistral extemporánea de omeprazol para neonatos que sea segura, asequible y accesible, utilizando excipientes que proporcionen estabilidad fisicoquímica y microbiológica.

Objetivos específicos

- Formular una suspensión y solución oral magistrales extemporáneas con matrices de riesgo de excipientes para obtener una formulación segura para los pacientes.
- Evaluar la calidad fisicoquímica, farmacopeica y microbiológica de una suspensión y solución magistral extemporánea de omeprazol.
- Comparar la estabilidad, accesibilidad y asequibilidad de las formulaciones magistrales extemporáneas elaboradas, considerando aspectos como costos, disponibilidad de componentes e interacciones entre excipientes para determinar la formulación óptima para el paciente.

Metodología

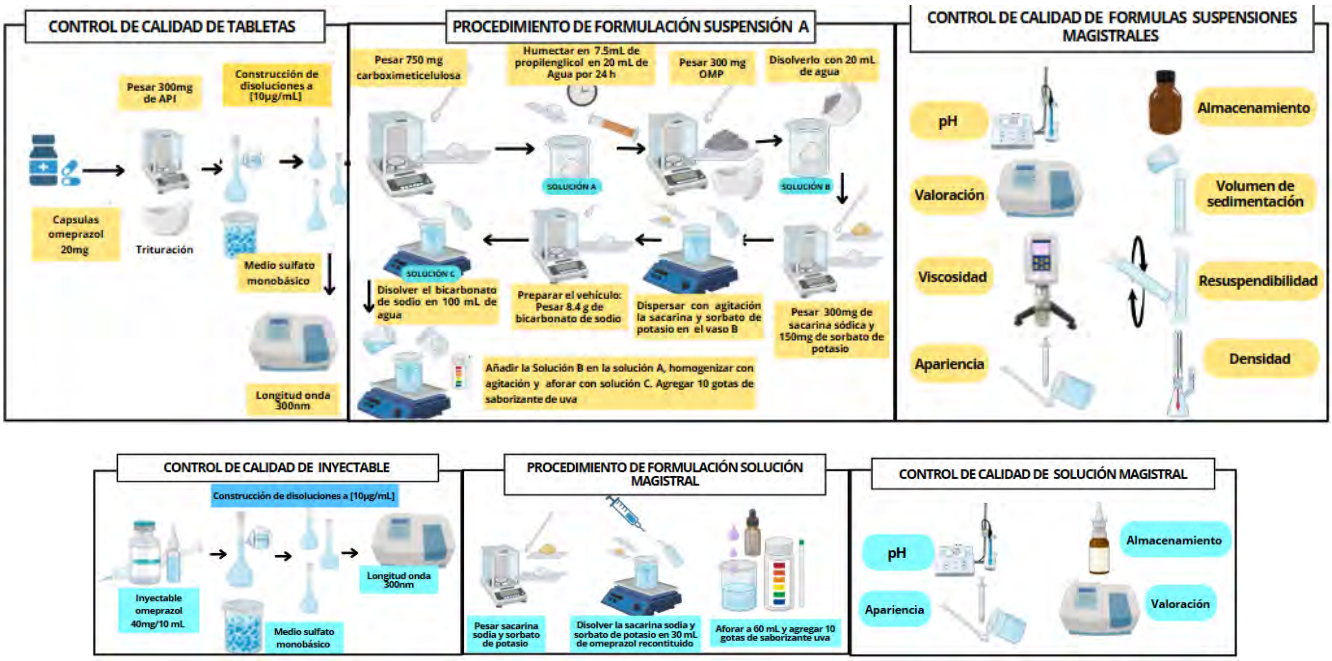


Figura 1. Metodología para proceso de elaboración y calidad en una suspensión (amarillo) y solución (azul) formulación magistral extemporánea de omeprazol, basada en una forma farmacéutica previamente valorada; capsulas de omeprazol 20 mg, inyectable 40 mg/10mL

Tabla 1. Formulación elaborada con las respectivas modificaciones realizadas en la formulación inicial, donde se observa propuestas para tolerabilidad, estabilidad y apariencia basados en la función de excipientes partiendo de unas formula comercial (Capsulas de omeprazol 20 mg)

Formulación A- 25 I PRODUCTO FINAL: Capsulas- Suspensión 2mg/mL				
Formula inicial a mejorar	**Excipiente**	**Función**	**%**	**Lote 150 mL**
Omeprazol	Omeprazol	API	2mg/mL	300 mg
Bicarbonato de sodio	Solución de Bicarbonato de sodio al 8.4%	Estabilizador de pH	50	75 mL
Carboximetilcelulosa	Carboximetilcelulosa	Viscosante	0.7	750 mg
--------	Sacarina sódica	Edulcorante	0.2	300 mg
--------	Propilenglicol	Humectante	5	7.5 mL
Benzoato de sodio	Sorbato de potasio	Conservador	0.1	150 mg
--------	Saborizante de Uva	Saborizante	Cbp	Cbp
Agua purificada	Agua purificada	Vehículo	cbp	Cbp
	Total			150 mL

Tabla 2. Formulación elaborada con las respectivas modificaciones realizadas en la formulación inicial, donde se observa propuestas para tolerabilidad, estabilidad y apariencia basados en la función de excipientes partiendo de una formula comercial (Inyectable omeprazol 40 mg/10 mL)

Formulación FINAL C- 25 I: Inyectable- Solución			
Formula inicial	**Excipiente**	**Función**	**Cantidades**
Omeprazol	Omeprazol IV	API	120 mg = 3 viales
------	Sacarina sódica	Edulcorante	120mg
------	Sorbato de Potasio	Conservador	60 mg
-------	Saborizante de piña	Saborizante	15 gotas
Agua purificada	Agua purificada	Vehículo	Cbp
Total			60 mL

Resultados y Discusión

Tabla 3. Recopilación de resultados obtenidos en la evaluación de calidad de las fórmulas magistrales desarrolladas. En color amarillo se muestran los valores de la fórmula de suspensión magistral extemporánea inicial a mejorar tomada de la bitácora 23I, en color lila se muestran los valores de la mejor formulación magistral extemporánea realizada en el presente trabajo

Formula	Valoración %P	Viscosidad	pH	Densidad	Vol. Sedimentación	Resuspendibilidad
Capsulas	100 %	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Inyectable	100 %	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
SuspME -Inicial	80.46%	67.50cP	9.0	1.00 g/cm^3	Volumen disperso >90% en 48h	Se homogeniza fácilmente
SuspMEA -0.5	82.51%	238.5 cP	8.5	1.06 g/cm^3	Volumen disperso >90% en 48h	Se homogeniza fácilmente
SuspMEA -0.7	107.98%	141.6cP	8.2	1.04 g/cm^3	Volumen disperso >90% en 48h	Se homogeniza fácilmente
SuspMAB	94.80%	69.90cP	7.9	1.03 g /cm^3	Volumen disperso >88% en 48h	Se homogeniza fácilmente
SolMC	130%	N/A	8.9	N/A	N/A	N/A

Formula	Color	Olor	Sabor	Apariencia
Capsulas	Blanco	Sin olor	Amargo	Liquida trasparente
Inyectable	Transparente a Amarillo	Sin olor	Amargo	Pellets
SuspME-Inicial	Blanco	Sin olor	Salado	Consistencia liquida excesivamente fluida
SuspMEA - 0.5	Amarillento	Piña	Dulce y amargo	Consistencia liquida excesivamente fluida
SuspMEA - 0.7	Blanco	Uva	Uva- dulce	Consistencia semisólida fluida
SuspMAB	Blanco	Uva	Uva-dulce	Consistencia semisólida y fluida
SolMC	Amarillo	Piña	Piña- dulce	Liquido con precipitado blanco

Basada en el análisis de la tabla 3, la SUSP-MEA-0.7 se logra mejorar de la SuspME-inicial, ya que su valoración (107.98%) se encuentra dentro del rango aceptable. Un estudio de Boscolo et al. (2019) sugieren que este rango debe estar entre 90-110% para garantizar una estabilidad fisicoquímica. Además, su volumen de dispersión fue mayor >90% y no se observó un volumen de sedimentación considerable, esta evaluación concuerda con la formulación inicial SuspME Inicial. La prueba de viscosidad arrojó 141.6 cP, asegurando buena fluidez en la suspensión para dosificación. Se enmascaró el sabor amargo del API con saborizante de uva, mejorando palatabilidad y adherencia en pacientes pediátricos. La

formulación SUSP-MEA-0.7, con pH 8.2 (<9.0 inicial), cumple con pH >7.5 recomendado, siendo seleccionada como final.

La SOL-MC se descarta debido a que después de tres días de haberla formulado se observó la presencia de un precipitado blanco, además de una coloración amarillenta de la solución, esto es indicador de inestabilidad fisicoquímica. Boscolo 2019, menciona que en una formulación los compuestos que se forman o degradan contribuyen a el cambio de coloración, el principal producto de degradación del omeprazol (OMP) es un derivado de sulfona, cuando el principio activo se expone a ácidos, oxidación y estrés lumínico. Así mismo x explica que los enlaces sulfoxido presente en la estructura del OMP son químicamente reactivo y forman tonalidades amarillentas o pardas por la formación de grupos cromóforos (Aparici, n.d).

Desde el enfoque de costo-beneficio, la formulación SUSP-MEA-0.7 representa una opción viable, ya que su estabilidad química y física reduce la necesidad de ajustes o reformulaciones frecuentes, optimizando el uso de excipientes y minimizando desperdicios. Asimismo, su aceptabilidad sensorial (sabor uva-dulce y consistencia fluida) favorece la adherencia al tratamiento, evitando el rechazo y reduciendo costos asociados a tratamientos alternativos o complicaciones derivadas de una administración ineficaz.

Conclusión

El estudio permitió optimizar y evaluar una suspensión magistral extemporánea de omeprazol para neonatos, logrando una formulación segura, estable y aceptable para el paciente. Entre las opciones evaluadas, SUSP-MEA-0.7 resultó ser la más adecuada, con una valoración dentro del rango aceptable (107.98%), buena estabilidad física (volumen de sedimentación >90%) y viscosidad elevada (141.6 cP), lo que sugiere menor riesgo de sedimentación y mayor estabilidad a largo plazo. Además, su pH (8.2) es adecuado para mantener la estabilidad del omeprazol.

Referencias

Batchelor, H. K., & Marriott, J. F. (2015). Formulations for children: Problems and solutions. British Journal of Clinical Pharmacology, 79(3), 405-418. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25855822/

Boscolo, O., Perra, F., Salvo, L., Buontempo, F., & Lucangioli, S. (2019b). Formulation and Stability Study of Omeprazole Oral Liquid Suspension for Pediatric Patients. *Hospital Pharmacy*, *55*(5), 314-322. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0018578719844704

Cofepris. (2022). *Regulación de excipientes en formulaciones magistrales.* Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. https://www.cofepris.gob.mx/

Delgado L., & Córdoba M. (2015). Polihidroxialcanoatos (PHA's) producidos por bacterias y su posible Barahona Constanzo, M.-J., & del Pozo Picó, C. (2012). Nuevas perspectivas en el tratamiento farmacológico de la enfermedad de

Cushing. Endocrinología y Nutrición, 59(10), 585-590. Recuperado de https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-nuevas-perspectivas-el-tratamiento-farmacologico-S15750922120023922

El-Hajoui K., Rodriguez B., Ricart A., Pou M., Frutos D., Negre J., Lozano P. y Montoya E. (2023). Formulación de omeprazol en la población pediátrica: una revisión. *Revista de ciencias farmacéuticas y descubrimiento en fármacos.* https://manuscriptscientific.com/images/54c7bb66baef39290a1fa6dc699c25f7.pdf

EMA. (2022). *Informe de evaluación de excipientes en medicamentos pediátricos.* Agencia Europea de Medicamentos. https://www.ema.europa.eu/es/medicines/human/referrals/excipients-pediatric-medicines

Escobar-Morreale, H. F., Botella-Carretero, J. I., & Millán, J. L. (2008). Prevalencia, etiología, cuadro clínico del síndrome de Cushing en un hospital terciario: efectos de la cirugía sobre las comorbilidades asociadas. Endocrinología y Nutrición, 55(9), 358-365.

Rang et.al, 2016Rowe, RC, Sheskey, PJ y Quinn, ME (Eds.). (2009). *Manual de excipientes farmacéuticos* (6.ª ed.). Pharmaceutical Press. https://adiyugatama.wordpress.com/wp-content/uploads/2012/03/handbook-of-pharmaceutical-excipients-6th-ed.pdf

FOLIO # 11373

Potenciación de la N-acetilcisteína como antídoto contra la sobredosis por acetaminofeno.

Corona Córdoba Estefani, Delgado Reza Ailyana Dalay, Pérez Arias Angel Geovanny, Sanchez Lima Axel Gabriel

Profesores: Dr. Carlos Alberto Méndez Cuesta

*Autores para correspondencia:
2233065615@alumnos.xoc.uam.mx
cmendezc@correo.xoc.uam.mx

Módulo IV

Síntesis y Reactividad de los compuestos orgánicos

Resumen. El presente proyecto tuvo como finalidad optimizar las propiedades farmacológicas de la Nacetilcisteína (NAC) como agente terapéutico frente a intoxicaciones por acetaminofeno. Se desarrolló una ruta experimental en tres fases orientada a la modificación estructural de la molécula con el objetivo de incrementar su eficacia. En la primera etapa se procedió al aislamiento del compuesto. Posteriormente, se llevó a cabo una derivatización mediante alquilación selectiva, con el fin de introducir un grupo metilo en el tiol en la estructura, empleando un agente alquilante. La caracterización del producto obtenido se realizó mediante cromatografía en capa fina, lo que permitió confirmar la formación de la sal del derivado modificado. Finalmente, se implementó un análisis de acoplamiento molecular mediante la herramienta AMDock, con el objetivo de evaluar la afinidad del nuevo compuesto hacia su proteína blanco y predecir su posible actividad.

Palabras clave: Sobredosis, Acoplamiento molecular, N-acetilcisteína.

Introducción

La N-acetilcisteína (NAC) es un derivado acetilado del aminoácido cisteína, ampliamente utilizado en la medicina como mucolítico y antídoto en casos de sobredosis de paracetamol. En México, este tipo de intoxicación representa un problema creciente de salud pública. Según datos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), las intoxicaciones por automedicación, especialmente en menores de edad, han ido en aumento, siendo el paracetamol uno de los principales causantes. Esto refleja la urgencia de mejorar tanto el acceso como la eficacia del tratamiento (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2020). La NAC, al ser el tratamiento de elección para estas emergencias, presenta algunas limitaciones, como su corta vida media y baja biodisponibilidad. Por ello, se han llevado a cabo investigaciones en nuevas estrategias de síntesis que mejoren sus propiedades farmacológicas. Este trabajo tiene como objetivo desarrollar un método mejorado de obtención de NAC, con propiedades farmacológicas más eficientes, contribuyendo así a una respuesta terapéutica efectiva en casos clínicos reales.

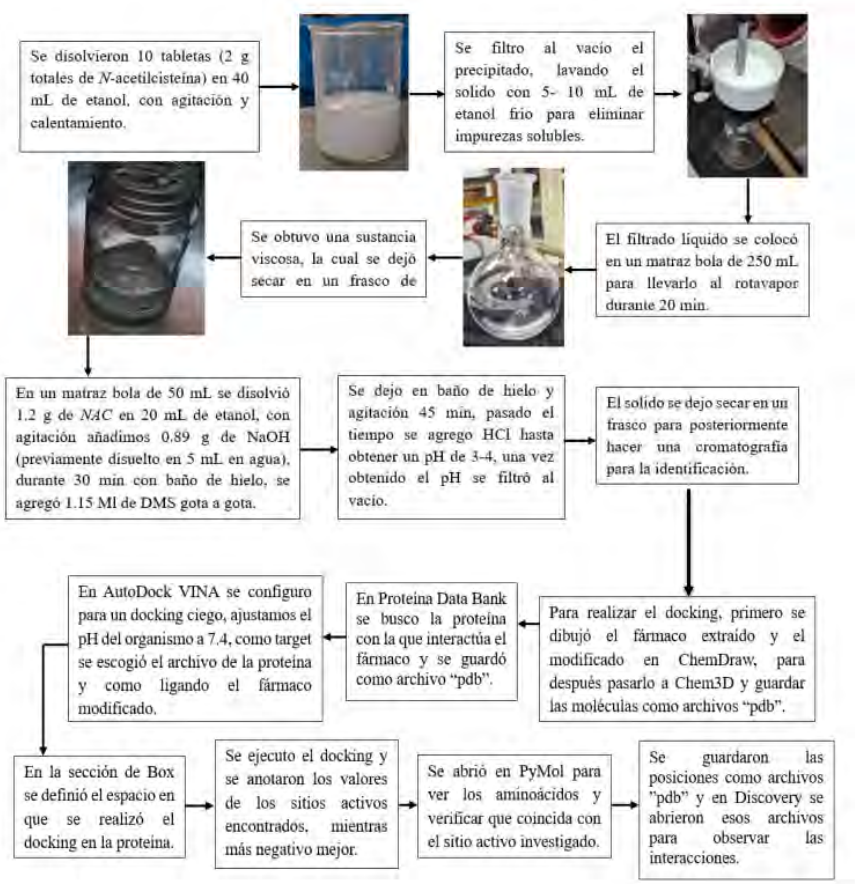
Objetivo general

Potenciar la eficacia de la N-acetilcisteína mediante su modificación química y posterior evaluación computacional, como antídoto frente a la sobredosis de acetaminofeno.

Objetivos particulares

- Aislar la N-acetilcisteína a partir de tabletas efervescentes Acetilcisteína 200 mg Laboratorios Best.
- Sintetizar un derivado alquilado de N-acetilcisteína mediante una reacción de metilación del grupo tiol.
- Evaluar in silico la interacción del compuesto modificado con su blanco molecular mediante acoplamiento molecular (docking) utilizando AMDock.

Metodología



Resultados y Discusión

Extracción y aislamiento del fármaco “Acetilcisteína” Peso teórico esperado: 1.5 g Peso obtenido: 1.89 g de acetilcisteína aislada. Rendimiento obtenido: (1.89 g / 1.5g)×100%= 120% El rendimiento obtenido fue del 120%, lo cual indica que se aisló una cantidad de producto mayor a la esperada teóricamente. Esta discrepancia puede atribuirse a la presencia de excipientes, impurezas o residuos de solventes que pudieron haber quedado en el sólido aislado, aumentando así su masa.

Punto de fusión: Teórico (acetilcisteína pura): 106–108°C. Experimental: 105–107°C. El rango experimental (105–107°C) es muy similar al teórico (106–108°C), con una diferencia de solo 1°C. Esto sugiere que la muestra analizada es probablemente acetilcisteína pura. Metilación de tiol de la N-acetilcisteína a partir de un agente alquilante La reacción de metilación del grupo tiol de la N-acetilcisteína permitió obtener S-metil-Nacetilcisteína con un rendimiento del 56.1%, lo que indica que la técnica de alquilación utilizada fue efectiva.

El producto fue aislado como un sólido seco, con una masa final de 1.0269 g. El rendimiento porcentual fue calculado tomando como base una masa teórica de 1.83 g, obteniéndose el siguiente valor: Rendimiento=1.83g/1.0269g×100=56.1%

Punto de fusión

El análisis del punto de fusión mostró un comportamiento atípico, con un inicio entre 106–108 °C y una segunda transición térmica por encima de 210 °C, esto indica que se obtuvo la forma de la sal del compuesto. Sin embargo, se logró obtener el producto con un rendimiento final del 56% (1.02g). La falta de grupo cromóforos en los compuestos resultantes impidió su visualización mediante la luz UV, por lo que se optó un método de revelación utilizado una mezcla de vainillina-ácido sulfúrico, con la que se logró visualizar la mancha correspondiente al fármaco original (mancha morada), y el producto alquilado (mancha blanca).

Basándonos en la literatura entre más negativo sea el valor de la ΔG este nos indica una mayor afinidad de acoplamiento del ligando con la proteína diana. Por lo tanto, los resultados indican que el producto de metilación tiene una afinidad de unión ligeramente superior a la proteína (diana) en comparación con la N-acetilcisteína original, en ambos métodos de docking (VINA y AutoDock 4.2).

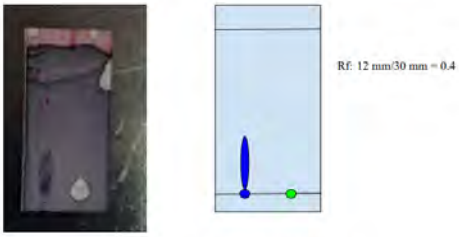


Figura 1. Cromatoplaca 3. Sistema de elución: Cloroformo/MeOH (9:1)

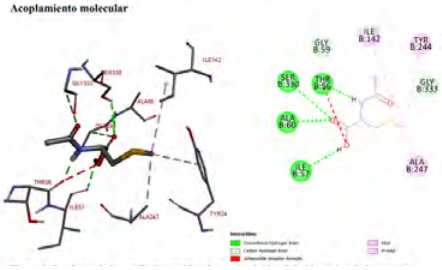


Figura 2. Producto de la metilación unido a los aminoácidos del sitio activo de la proteína Transportadora de cistina/glutamato.

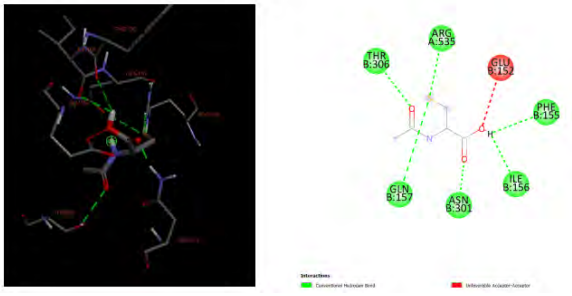


Figura 3. Fármaco original N-Acetilcisteína unido a los aminoácidos del sitio activo de la proteína Transportadora de cistina/glutamato.

Tabla 1. Comparativa de energías Δ-G obtenidas en VINA y Autodock 4.2, sobre la proteína Transportador de cistina/glutamato

	Energía Δ-G VINA	Energía Δ-G Autodock 4.2
N-acetilcisteína	-5.967 kcal/mol	-4.9 kcal/mol
Producto de la metilación	-6.4073 kcal/mol	-5.33 kcal/mol

Conclusiones

La modificación estructural de la N-acetilcisteína mediante la introducción de un grupo metilo en el grupo tiol permitió obtener exitosamente el derivado S-metil-N-acetilcisteína con un rendimiento del 56.1 %. El análisis computacional mediante acoplamiento molecular permitió evaluar la posible mejora en la interacción del derivado con su blanco terapéutico, aportando una base preliminar para futuros estudios orientados a optimizar sus propiedades farmacológicas. Estos resultados representan un primer acercamiento hacia el diseño racional de derivados de Nacetilcisteína con mejor desempeño terapéutico frente a sobredosis por acetaminofeno, sentando las bases para estudios más avanzados a nivel farmacológico y clínico.

Referencias

Bateman, D. N. (2015). Intoxicación por paracetamol: más allá del nomograma. Diario Británico de Farmacología Clínica, 80(1), 45–50. https://doi.org/10.1111/bcp.12604

Codinach-Martín1, M., Ortega Perez, J., Gispert-Ametller, M. À., & Salgado Garcia, E. (2022). Estudio multicéntrico sobre el tratamiento con N-acetilcisteína como antídoto en la intoxicación por paracetamol. Elsiever.

Gobierno de México. (2020). Recomienda IMSS vigilar el comportamiento de sus hijos para detectar casos de intoxicación por automedicarse. Recuperado de https://www.gob.mx/imss/prensa.

Parker, J.L., Deme, J.C., Kolokouris, D. et al. Bases moleculares para el control redox por el sistema antiportador de cistina/glutamato humano xc−. Nat Commun 12, 7147 (2021). https://doi.org/10.1038/s41467-021-27414-1

FOLIO # 11374

Pentoxifilina cómo alternativa terapéutica para el tratamiento de hipoxia ovárica.

Herrera Muñoz Ana Sofia,Mendoza Sánchez Zayuri, Ramírez Valdez Shaden Alexandra, Vázquez Quirino Naydelyn Estrella.

Profesores: Dr. Carlos Alberto Méndez Cuesta

*Autores para correspondencia:
2233064878@alumnos.xoc.uam.mx
cmendezc@correo.xoc.uam.mx

Módulo IV

Síntesis y Reactividad de los compuestos orgánicos

Resumen. La pentoxifilina, un derivado de la metilxantina conocido por mejorar la circulación sanguínea, ha dado un paso más allá, especialmente en el tratamiento hipoxia ovárica, una condición que puede afectar gravemente la fertilidad femenina. En este estudio, tabletas comerciales de pentoxifilina fueron sometidas a un proceso de aislamiento y posterior aminación con el objetivo de potenciar su eficacia en pacientes con este padecimiento. Tras la modificación, se observaron diferencias claras en el punto de fusión y en la cromatografía en capa fina, lo que evidencia una alteración estructural significativa. Posteriormente, la molécula se sometió a un estudio computacional para predecir su actividad biológica, cuyos resultados abren la puerta a una versión mejorada del fármaco, con el potencial de convertirse en una herramienta terapéutica aún más poderosa para tratar afecciones relacionadas con el bajo flujo sanguíneo.

Palabras clave: Pentoxifilina, hipoxia ovárica, aminación

Introducción

La hipoxia ovárica es una alteración fisiopatológica que se caracteriza por una disminución crítica del suministro de oxígeno al tejido ovárico, comprometiendo funciones clave como la producción hormonal, la maduración folicular y la calidad ovocitaria (Kumar, 2017). Esta condición puede derivar en una reducción significativa de la fertilidad femenina, por lo que su tratamiento representa un reto terapéutico relevante.

La pentoxifilina, un derivado sintético de la metilxantina, ha sido ampliamente utilizada por sus propiedades hemorreológicas y vasodilatadoras, especialmente en el tratamiento de enfermedades vasculares periféricas. Su mecanismo de acción incluye la mejora de la microcirculación y la oxigenación tisular, esto mediante la reducción de la viscosidad sanguínea y el aumento de la flexibilidad de los eritrocitos. Estos efectos han motivado su estudio en diversas condiciones clínicas asociadas a hipoxia, donde se ha observado una potencial mejoría en la perfusión tisular (González, 2019).

En este proyecto de investigación se llevó a cabo la extracción del principio activo de pentoxifilina a partir de tabletas farmacéuticas de venta libre, seguido por un proceso de aminación en condiciones controladas de laboratorio. Esta modificación estructural buscó generar un nuevo derivado de la pentoxifilina con propiedades farmacológicas mejoradas enfocadas en el tratamiento de la hipoxia ovárica. Al alterar su estructura química, se pretende potenciar su afinidad por los sitios de acción relacionados con la regulación del flujo sanguíneo ovárico y la modulación de procesos inflamatorios locales.

De este modo, el presente estudio representa una propuesta que relaciona la síntesis orgánica con una aplicación en concreta y con un beneficio social, que es el objetivo de este módulo, explorando con mayor visión el potencial de las modificaciones de la pentoxifilina como agente terapéutico.

Además, se emplearon métodos computacionales para evaluar la energía de unión de la pentoxifilina con las proteínas COX-1, COX-2 y TNF-α. Estos datos nos sirvieron como referencia para comparar la afinidad de unión del derivado aminado con las mismas proteínas sintetizado, con el fin de analizar su potencial eficacia.

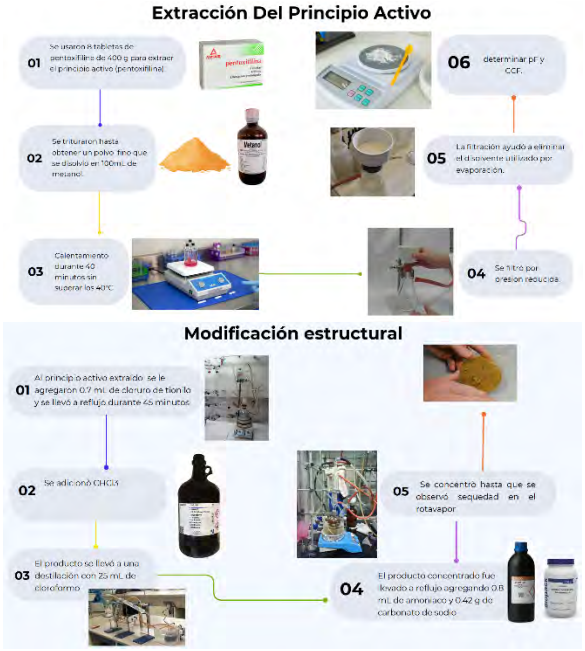
Objetivo general

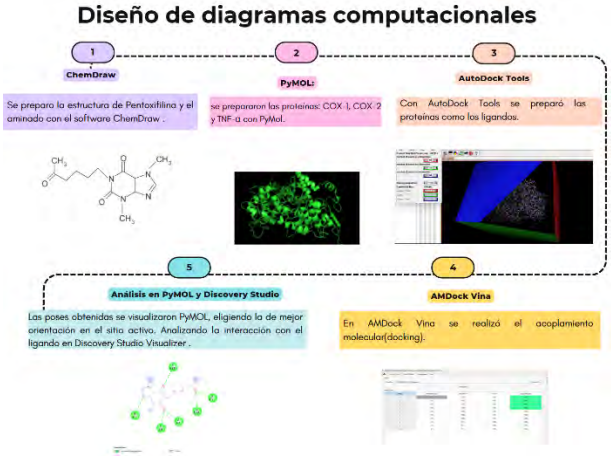
Mejorar y evaluar teóricamente el potencial terapéutico de un derivado aminado de pentoxifilina para el tratamiento de hipoxia ovárica.

Objetivos particulares

- Aislar la pentoxifilina a través de tabletas farmacéuticas de pentoxifilina de 400g de la marca AMSA laboratorios.
- Realizar una reacción de aminación empleando SOCl2 como agente activante y amoniaco.
- Conocer la efectividad de la reacción mediante cromatografía en capa fina.
- Comparar los resultados de punto de fusión y factor de retención en cromatografía en capa fina del compuesto modificado con el fármaco inicial.
- Comparar el potencial eficiencia del fármaco original y el modificado mediante el uso de herramientas computacionales.

Metodología.





Resultados y Discusión.

Cromatografía y análisis

Se realizaron tres sistemas cromatográficos: Hexano-Acetato de Etilo (1:1), Acetato de Etilo puro y Cloroformo-Metanol (9:1) para comparar en cuál de ellas se observaba una mejor visualización y avance de las manchas, según la polaridad de los disolventes (pentoxifilina pura y pentoxifilina aminada) En comparación a las dos primeras cromatografías solo en la última se logró un avance significativo de la mancha, con un Rf de 0.5 para la pentoxifilina pura y 0.4 para la aminada. La cromatografía mostró una mancha adicional en la muestra aminada, lo que indica una impureza.



Figura 1. Cromatografía en capa fina, sistema Cloroformo-Metanol (9:1) la mancha 1 representa la pentoxifilina, la mancha 2 el producto aminado.



Figura 2. Representación visual del arrastre en la CCF.

Propiedad	Pentoxifilina Pura	Pentoxifilina Aminada
Punto de fusión (°C)	143 – 145 °C	163 – 170 °C
Peso (g)	0.945 g	0.233 g
Fórmula de rendimiento	(peso final / peso inicial) × 100	(peso final / peso inicial) × 100
Rendimiento (%)	29.53%	24.65%

Comparamos los puntos de fusión de nuestras pentoxifilinas El punto de fusión de la pentoxifilina pura es más bajo en comparación a la pentoxifilina aminada, está variación nos hace suponer que se obtuvo el producto esperado, pero con un poco de impurezas debido al manejo experimental

El resultado de la aminación es visible en la cromatografía en capa fina ya que se observa una mancha extra de tono café dónde se aprecia que es diferente a la materia prima, lo que hace suponer que es nuestro producto modificado. Aunque aún se observa la presencia de materia prima, se obtuvo el producto impuro, por lo que faltò realizar una purificación más extensa.

Métodos computacionales

En esta sección se describen los estudios *in silico* realizados para analizar la energía de unión entre la pentoxifilina y su derivado *aminado* en las proteínas COX-1, COX-2 y TNF-α. El objetivo fue determinar si la modificación estructural mejora la afinidad de unión con las dianas seleccionadas, lo que podría sugerir un aumento potencial en su actividad biológica

	Pentoxifilina (ΔG = kcal/mol)			Pentoxifilina Aminada (ΔG = kcal/mol)		
	COX 1	COX 2	TNF	COX 1	COX 2	TNF
VINA	-0.30	-0.22	-0.30	-0.24	-0.21	-0.25
AUTODOOK - 4.2	-0.35	-0.18	-0.28	-0.30	0.14	-1.94

Los resultados indican que la pentoxifilina aminada exhibe energías de unión similares a las de la pentoxifilina frente a las enzimas COX-1 y COX-2. No obstante, en el caso del TNF-α, el derivado aminado mostró una mayor afinidad, lo que sugiere una posible mejora en su interacción con esta proteína. Aunque la pentoxifilina aminada no mejora su afinidad hacia COX-1 y COX-2, su elevada afinidad por TNF-α la posiciona como un candidato prometedor para el desarrollo de fármacos antiinflamatorios con mayor especificidad.

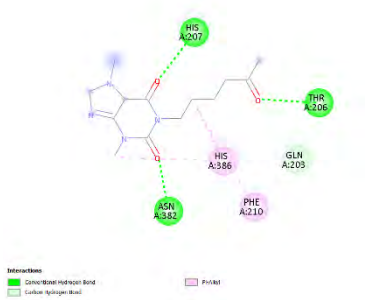


Figura 3.COX 1



Figura 4.COX 2

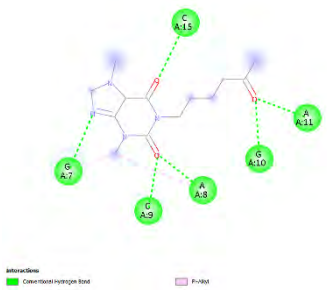


Figura 5. TNF-α

Conclusiones

Se logró el aislamiento de la pentoxifilina con un rendimiento del 29.53%. La pentoxifilina modificada se obtuvo con un rendimiento del 24.65%, aunque de forma impura según la CCF. Los resultado in silico demostraron el potencial de la aminada por unirse a TNF-α, lo que podría predecir un buena actividad para el tratamiento propuesto.

Referencias

González, M. E., López, J. A.,& Martínez, C. R.(2019). Efecto de la pentoxifilina en la hipoxia ovárica. Inducida en ratas: un estudio experimental. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 50(2), 123-130.

Goodman, L. S., & Gilman, A.G. (2018). Las bases farmacológicas de la terapéutica (13.² ed.). McGraw-Hill Education. Pag. 1125-1127.

Kumar, R.,& Singh, R.(2017). Synthesis and biological evaluation of Novel pentoxifylline derivatives as potential anti-inflammatory agents. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 27(4), 1000-1005.

Silverman, R. B., & Holladay, M. W (2014). The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action (3rd ed.). Academic Press. Capítulo 7, páginas 210-215.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11375

Elaboración y evaluación de la calidad de una suspensión magistral de azitromicina 200mg/5ml para población neonatal

Antonio Espino Naila Jazmin, Martínez Reséndiz Ana Belén, Salas Morales America Belen, Solá Hernández Veronica Yazmín

Profesores: M en C. Ibarra Cázares Alma Elena, Dra. Noguez Méndez Norma Angélica

*Autores para correspondencia:
aibarra@correo.xoc.uam.mx
2212035171@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XII
Farmacoepidemiología, atención y servicios farmacéuticos

Resumen. Los neonatos no pueden ser clasificados como niños pequeños cuando se trata de productos medicinales y el desarrollo de sus formulaciones. La necesidad de utilizar tratamientos farmacológicos en las diferentes edades pediátricas implica la evaluación de estos, para cubrir el vacío terapéutico es necesario acudir a la formulación magistral con el fin de poder facilitar su administración. Este trabajo tiene como objetivo elaborar una formulación magistral de Azitromicina en suspensión oral (200mg/5ml) para la población neonatal, con la finalidad de proponer un tratamiento para Chlamydia trachomatis, que sea accesible y asequible. Para ello se desarrollaron 2 suspensiones orales a partir de tabletas de azitromicina 500mg, a las que se les realizaron estudios de calidad de acuerdo con lo establecido en la FEUM. Los resultados obtenidos demuestran que tanto las tabletas como las suspensiones orales no cumplen con los criterios de calidad.

Palabras clave: azitromicina, suspensión oral, formulación magistral

Introducción

Se considera que es fundamental disponer de tratamientos efectivos y seguros para esta población, manteniendo una adherencia terapéutica correcta (Flores et al., 2008). Por lo cual, para cubrir este vacío terapéutico es necesario acudir a la formulación magistral con el fin de poder facilitar la administración del medicamento a prematuros, recién nacidos y niños pequeños. Mediante la formulación magistral se pueden elaborar preparaciones de principios activos que aun cuando están destinados a la terapéutica en pediatría carecen de una especialidad farmacéutica. Sólo el 30% de los fármacos utilizados en pediatría en Estados Unidos en 1988 (Taketomo et al., 2009) tenían la así como el reciente informe de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) a la Comisión Europea sobre la experiencia adquirida como resultado de los primeros 10 años de aplicación del Reglamento Pediátrico, reconoció que los neonatos todavía representan una subpoblación pediátrica particularmente descuidada en el desarrollo de medicamentos,

a pesar del impulso regulatorio. Tal el caso de la Azitromicina un medicamento de suma importancia a su administración en neonatos, para combatir infecciones, que suelen ser una de las principales causas de muerte de los recién nacidos (Gray, 2024) Teniendo como objetivo elaborar y evaluar la calidad de una suspensión magistral de Azitromicina 200mg/5mL específica para población neonatal, con el fin de que responda a una necesidad clínica especial que para la población pueda ser sea accesible y asequible.

Objetivo general

Elaborar y evaluar la calidad de una suspensión magistral de Azitromicina 200mg/5ml para población neonatal, con la finalidad de proponer un tratamiento para Chlamydia trachomatis, que sea accesible y asequible.

Objetivos particulares

- Evaluar la calidad fisicoquímica de las tabletas de azitromicina a utilizar para la elaboración de las suspensiones orales magistrales.
- Elaborar una formulación magistral reconstituida de azitromicina en suspensión oral, considerando la matriz de riesgo de los excipientes en neonatos.
- Evaluar la calidad fisicoquímica de la formulación magistral para garantizar que cumpla con los requerimientos farmacopeicos de seguridad y calidad.
- Determinar la calidad biofarmacéutica y la liberación in vitro de la formulación como garantía de la eficacia clínica.

Metodología

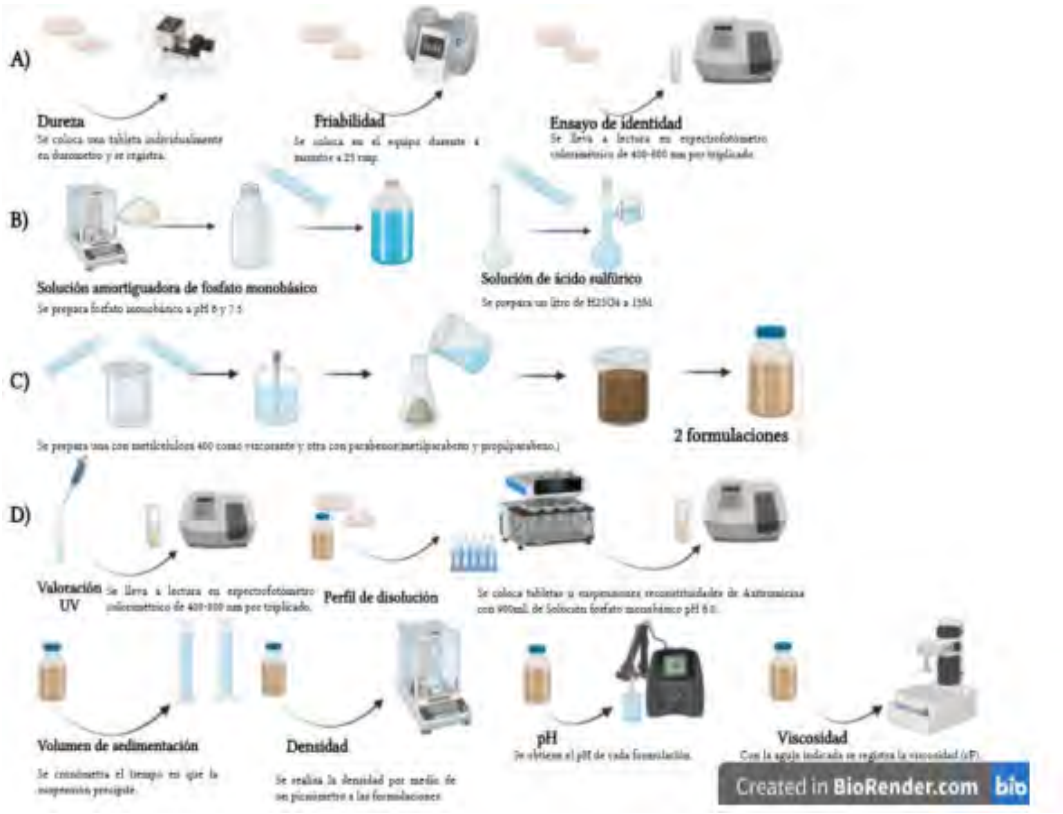


Figura 1. Metodología empleada para elaboración y evaluación de la calidad de suspensión oral de azitromicina 200mg/5ml. A) Evaluación de la calidad de medicamento comercial, B) Preparación de la solución amortiguadora de fosfatos y ácido sulfúrico, C) Elaboración de las formulaciones, D) Evaluación de la calidad de formulaciones.

Resultados y Discusión

Tabletas

Pruebas de calidad de tabletas. Se determinó el peso promedio de las tabletas, obteniendo un valor de 875mg arrojando un peso promedio superior a lo marcado en la FEUM (500 mg ±5%); en cuanto a la dureza, el análisis arrojó un promedio de 37.25N indicando que se encuentran debajo del rango adecuado

(40-100N) según la farmacopea Brasileña, y en la prueba de friabilidad, las tabletas no mostraron pérdidas, cumpliendo con los criterios de calidad establecidos por la FEUM (90-110 %)

Curva de calibración de tabletas. Se partió de una solución madre de 10000µg/mL (10mg de API/ 10 mL de fosfato monobásico), de la que se tomaron 2.5mL y se llevaron a un aforo de 25mL con fosfato monobásico de sodio (100g/mL). A partir de esta solución stock, se tomaron las alícuotas correspondientes y se agregaron volúmenes diferentes de H_2SO_4 de acuerdo con la tabla 1.

Tabla 1. Datos para curva de calibración de tabletas.

Muestra	Alícuota (fosfato monobasico de sodio)	Volumen (mL) de H2SO4	[ ] (µg/ml)	Absorbancias 481 nm
1	0.5	4.5	10	0.1610
2	1	4	20	0.3785
3	1.5	3.5	30	0.4825
4	2	3	40	0.6065
5	2.5	2.5	50	0.6765

Las absorbancias fueron más altas a temperatura ambiente que a 50°C, por lo que se realizaron las mediciones bajo esta condición a una onda fija de 481nm. El coeficiente de determinación obtenido fue de 0.9614 (Figura 2), por debajo del reportado por Kumar et al. (0.9995), lo que indica que el método puede presentar limitaciones en la linealidad.

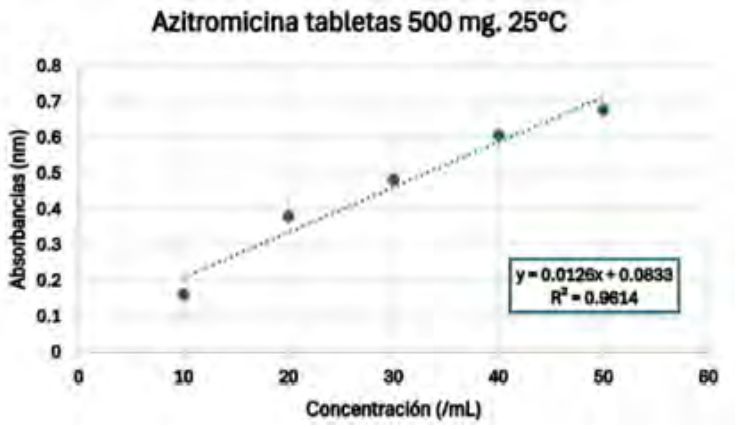


Figura 2. Curva de calibración de tabletas realizada a temperatura ambiente

Suspensiones

Pruebas de calidad de suspensiones magistrales. Se compararon dos formulaciones de suspensiones de azitromicina (200mg/5mL), observándose diferencias en sus propiedades fisicoquímicas (Tabla 2).

Tabla 2. Valores obtenidos de las suspensiones realizadas

Prueba	Resultado Formulación 1	Resultado Formulación 2
Volumen de sedimentación	0.2 mL	0.1 mL
Viscosidad	-	-
pH	8.61	8.07
Densidad	1.14 g/mL	1.09 g/mL

Ambas formulaciones presentaron un volumen de sedimentación inferior al rango de referencia (0.6-0.9 mL), mientras que los valores de pH estuvieron ligeramente por debajo del rango esperado (9-11) según MEDISCA. La densidad de la formulación 1 (1.14 g/mL) estuvo fuera del rango esperado (0.95-1.10 g/mL), mientras que la formulación 2 cumplió con el criterio.

Porcentaje de pureza en suspensiones. Por un método colorimétrico adaptado de (colocar autores), se evaluó la pureza de nuestras suspensiones orales y los resultados mostraron que la formulación 1 tuvo una pureza del 117.37%, mientras que la formulación 2 obtuvo 105.31%, lo que indica que ambas formulaciones están fuera o en el límite superior del rango aceptable (90-110%) según la FEUM.

Curva de calibración de suspensiones. Las curvas de calibración se realizaron para ambas formulaciones. Se obtuvo un coeficiente de determinación de 0.9954 para la suspensión 1 (Figura 3) y 0.8363 para la suspensión 2. La formulación 1 presentó una relación lineal excelente ($R^2 > 0.98$), mientras que la formulación 2 tuvo una menor correlación, indicando posibles problemas en la reproducibilidad del método.

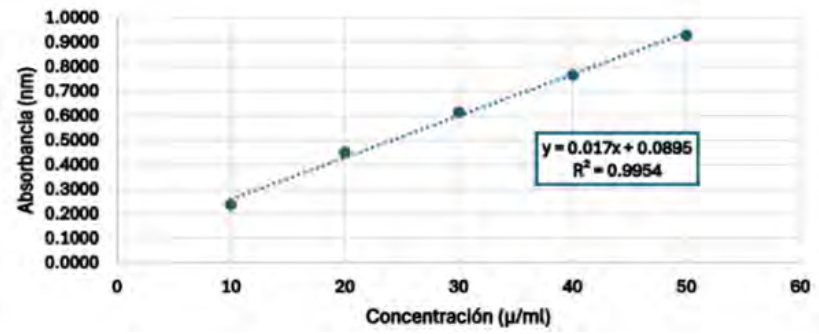


Figura 3. Curva de calibración de suspensión 1 de Azitromicina

Valoración del inyectable. El inyectable nos ayudó como estándar para la cuantificación de nuestras tabletas y suspensiones, asegurando el rango de lectura de la curva de calibración.

Disolución. Los resultados de la cuantificación de azitromicina en tabletas y suspensiones presentaron variabilidad debido al método colorimétrico empleado. En la figura 4 se muestra que las tabletas presentaron un mayor porcentaje de fármaco liberado en tendencia, aunque en la práctica se observó que las suspensiones se disolvieron más rápidamente ((véase videos: 1PerfildeDisolucion.MP4 - Google Drive y 2Perfildedisolucion.MP4 - Google Drive). Se sugiere validar el método para garantizar su reproducibilidad y precisión.

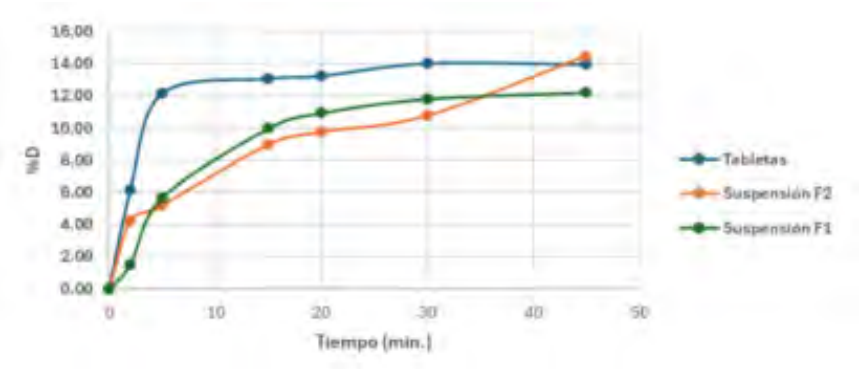


Figura 4. Comparación de %D de fórmulas magistrales vs %D de tabletas

Conclusiones

Se evaluó la calidad fisicoquímica de las tabletas y se logró determinar que solamente cumplen con las especificaciones establecidas de friabilidad y pureza, según lo establecido en la FEUM. Se elaboraron dos formulaciones magistrales reconstituidas de Azitromicina en suspensión en seco, considerando la matriz de riesgo de los excipientes en neonatos. Considerando los resultados, no se puede determinar cuál fue la mejor, ya que ninguna estuvo dentro de los rangos esperados de calidad. Se determinó la calidad biofarmacéutica y la liberación in vitro de las formulaciones como garantía de la eficacia clínica y se encontró que la formulación 2 fue la mejor, ya que se disolvió más rápido en comparación con la formulación 1 y las tabletas, lo cual ayudaría eficazmente a la terapia del paciente. Los resultados obtenidos en las pruebas de calidad de tabletas y suspensiones magistrales de azitromicina muestran diferencias en comparación con los estándares establecidos en la literatura y la FEUM. Las diferencias en la linealidad de las curvas de calibración entre las tabletas y suspensiones evidencian que la reproducibilidad del método colorimétrico podría no ser óptima para todas las muestras, resaltando la

necesidad de optimizar tanto las formulaciones como la metodología analítica empleada para garantizar la precisión y confiabilidad de los resultados.

Referencias

Flores Pérez C, Flores Pérez J, Juárez Olguín H, Barranco Garduño L. Frequency of drug consumption and lack of pediatric formulations. Acta Pediátr Méx 2008;29:16-20. 2.

Gray, L. (2024, 28 agosto). Azitromicina para la prevención: ¿Cuánto sabemos sobre su potencial para salvar a madres y bebés? AlignMNH. https://www.alignmnh.org/es/2024/07/30/azithromycin-for-prevention-how-much-dowe-know-about-its-potential-to-save-mothers-andinfants/#:~:text=Los%20investigadores%20han%20pasado%20d%C3%A9cadas,como%20para%20los%20reci%C3 %A9n%20nacidos.

Kumar, V., Singh, S. K., Gulati, M., Anishetty, R., & Shunmugaperumal, T. (2013). Development and validation of a simple and sensitive spectrometric method for estimation of azithromycin dihydrate in tablet dosage forms: application to dissolution studies. Current Pharmaceutical Analysis, 9(3), 310-317.

MEDISCA NETWORK INC. (2017). Azithromycin 200 mg/5mL. Oral liquid (Suspension,100 mL). 5. Pharmacopeia U. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 37–NF 32). Chapter; 2014.

Takemoto CK, Holding Jh, Kraus DM. Manual de prescripción pediatrica 2009. 15° Edición.

FOLIO # 11376

Unión del alopurinol en la aspirina para reducir el efecto adverso de la acidez

Hernández García Janet Arely, Sánchez Valencia José Guadalupe, Vázquez Barrón Alexa Sofia

Profesores: Dr. Méndez Cuesta Carlos Alberto

Autores para correspondencia:
2233077142@alumnos.xoc.mx,
cmendezc@correo.xoc.uam.mx

Módulo IV

Síntesis y reactividad de compuesto orgánicos

Resumen. En este proyecto se realizó el aislamiento individual del ácido acetilsalicílico y alopurinol mediante métodos de purificación estándar, seguido de hibridación mediante formación de un éster para reducir la acidez gástrica asociada al uso de aspirina. Se realizaron estudios computacionales de acoplamiento molecular (docking) utilizando AMDock, para predecir la afinidad de unión a las proteínas receptoras. Se logró aislar la aspirina con un rendimiento del 79% y el alopurinol con un rendimiento del 3%. Se obtuvo el híbrido con un rendimiento del 75%. Los resultados computacionales mostraron que el híbrido mantuvo una alta afinidad por las enzimas COX-1 y COX-2, con energías de unión similares a las de la aspirina (-7.1 y -7.0 kcal/mol, respectivamente). Además, mostró una mayor afinidad por la xantina oxidasa (diana del alopurinol) con una energía de unión de -9.1 kcal/mol, superior a la del alopurinol (-8.2 kcal/mol).

Palabras clave: ácido acetilsalicílico , alopurinol, híbrido.

Introducción

El ácido acetilsalicílico (AAS) es un fármaco muy común que se utiliza para aliviar el dolor, bajar la fiebre y reducir la inflamación. A pesar de sus beneficios, uno de sus efectos secundarios más frecuentes es la acidez estomacal o irritación gástrica, especialmente cuando se usa por mucho tiempo o en dosis altas. Esto ocurre porque la aspirina es un ácido y puede dañar la mucosa del estómago (Vane & Botting, 2003).

Por otro lado, el alopurinol es un fármaco que se usa para tratar la gota y reducir los niveles de ácido úrico en la sangre. Tiene una buena tolerancia gástrica y un perfil de seguridad conocido (Pacher et al., 2006). Debido a esto, se ha pensado en unir químicamente la aspirina y el alopurinol para formar un compuesto híbrido. La idea es mantener los beneficios de ambos fármacos, pero disminuir los efectos negativos que el AAS puede causar en el estómago.

El desarrollo de moléculas híbridas es una estrategia moderna en Química Farmacéutica. Consiste en combinar dos fármacos en una sola estructura a través de un enlace covalente, lo cual puede mejorar

su eficacia o reducir sus efectos secundarios (Meunier, 2008). En este trabajo, se propuso la síntesis de un híbrido entre AAS y alopurinol con la finalidad de reducir la acidez estomacal que provoca la aspirina, sin perder su efecto terapéutico.

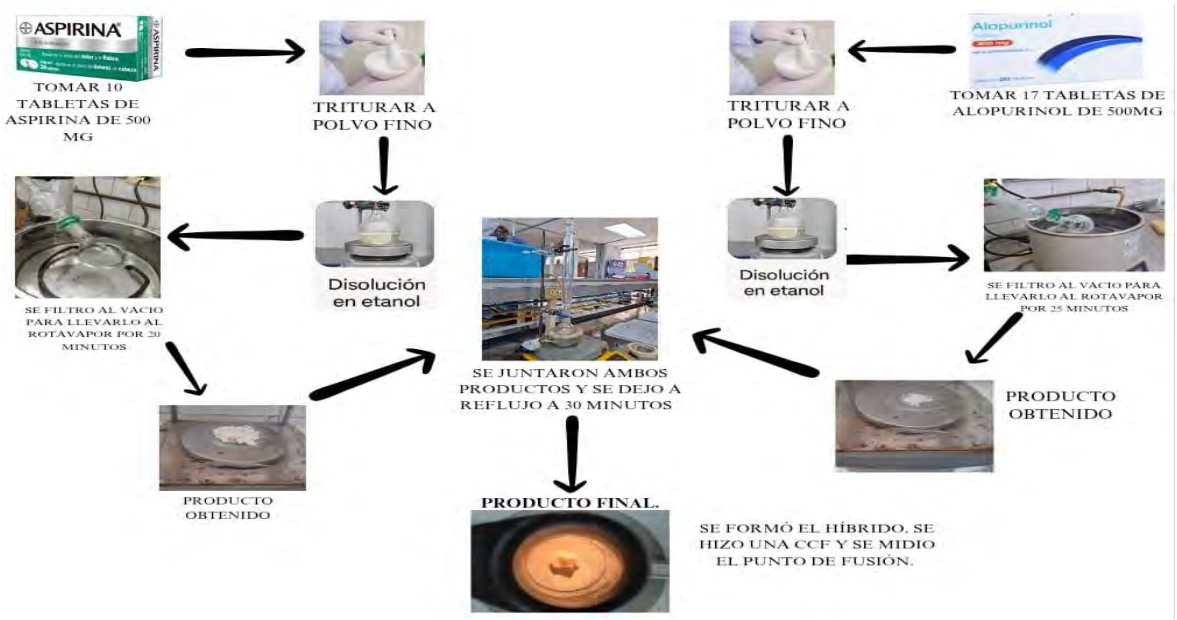
Objetivo general

Diseñar y sintetizar un compuesto híbrido de AAS y alopurinol, para reducir los efectos adversos gástricos asociados al uso de la aspirina, manteniendo sus propiedades terapéuticas.

Objetivos particulares

- Aislar los principios activos de AAS y Alopurinol a partir de las formas farmacéuticas
- Sintetizar un híbrido de ambos fármacos mediante una esterificación
- Comprobar la pureza de los fármacos aislados y el híbrido midiendo punto de fusión y CCF
- Comprobar si el híbrido puede unirse a los blancos terapéuticos a través de estudios computacionales (docking)

Metodología



Resultados y discusión

El rendimiento de la aspirina fue del 79% (3.9 g), mientras que el rendimiento del alopurinol fue del 3% (0.173 g)

El proceso de síntesis del éster dio como resultado un producto que, en CCF, no parecía ninguno de los fármacos usados de materia prima, puesto que el Rf dio un valor diferente a esta, con un valor de 0.73, a diferencia del AAS que tuvo un valor de 0.6. Además, la CCF permitió ver que el híbrido era en su mayoría puro.

El rendimiento del híbrido fue del 75% (0.73 g) y el punto de fusión 141-143°C, diferente al de las materias primas.

Resultados computacionales

Energía de unión	COX-1 (ΔG)	COX-2 (ΔG)	Xantina oxidasa (ΔG)
ASS	-7.1 kcal/mol	-6.9 kcal/mol	-
HÍBRIDO	-7.1 kcal/mol	-7.0 kcal/mol	-9.1 kcal/mol
ALOPURINOL	-	-	-8.2 kcal/mol

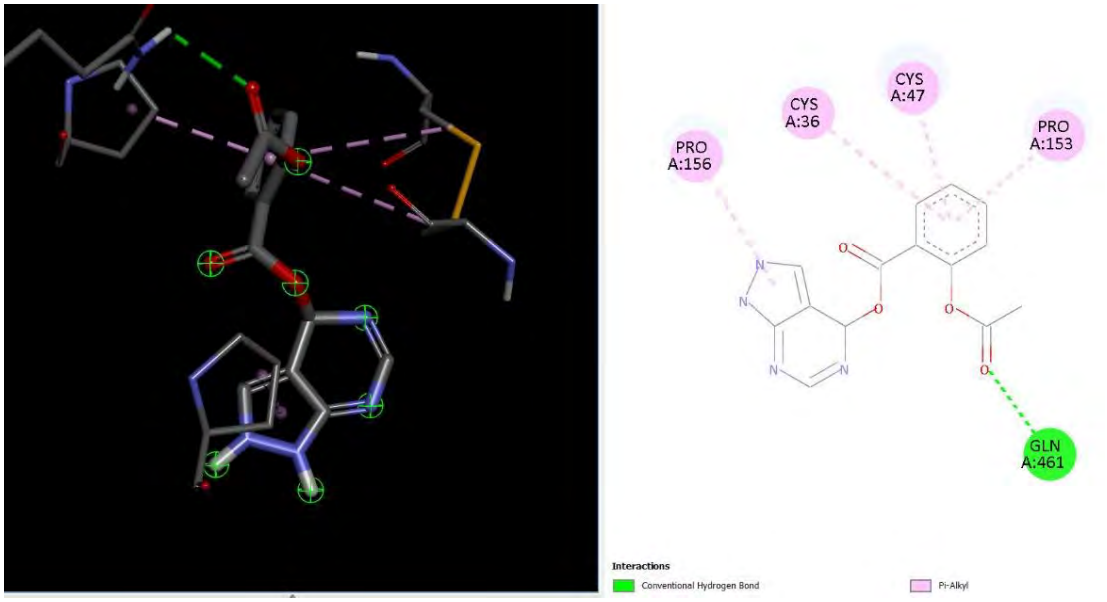


Figura 1. Aminoácidos con los que interactúa el híbrido (COX-1)

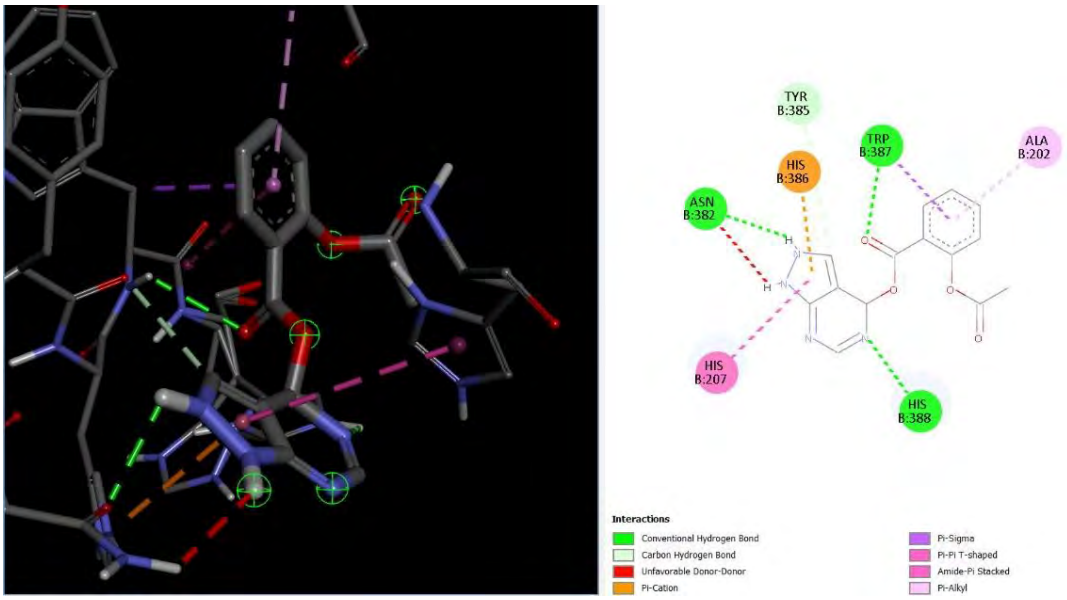


Figura 2. Aminoácidos con los que interactúa el híbrido (COX-2)

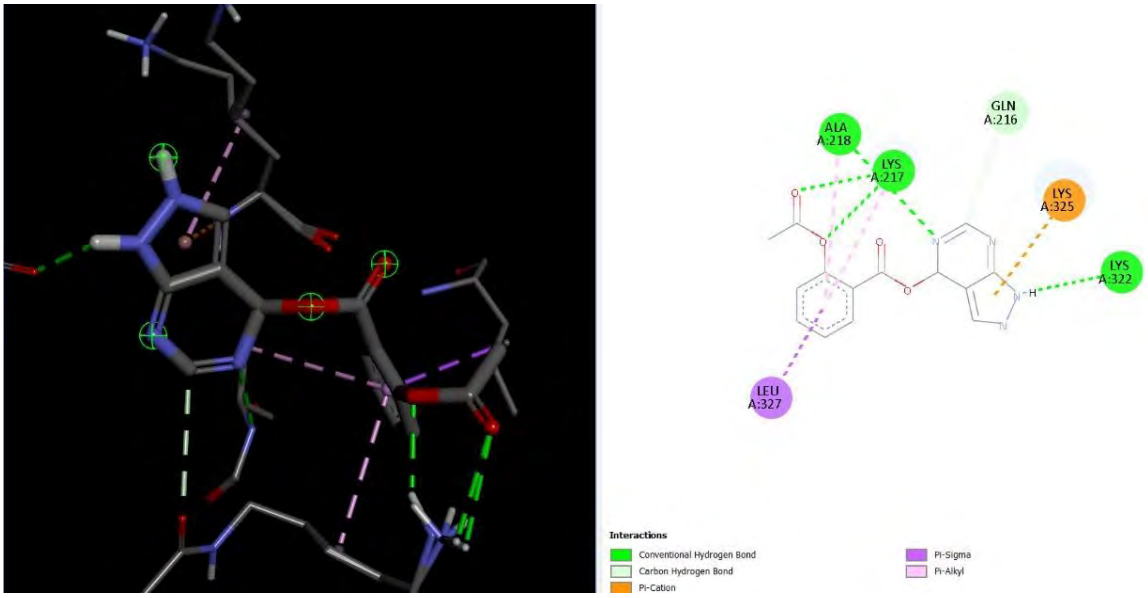


Figura 3. Aminoácidos con los que interactúa el híbrido (Xantina oxidasa)

Conclusión

Se aislaron los principios activos a partir de las formas farmacéuticas (AAS y Alopurinol) Se sintetizó un híbrido a partir de una esterificación

El híbrido tiene un punto de fusión diferente al de las materias primas

El híbrido tiene la misma o mayor energía de unión que uno de los fármacos

El híbrido puede tener una menor acidez debido a que se sustituyó el ácido del AAS

Referencias

Lavin, N. (2012). Manual of Endocrinology and Metabolism. Lippincott Williams & Wilkins.

Vane, J. R., & Botting, R. M. (2003). The mechanism of action of aspirin. *Thrombosis Research*, 110(5-6), 255-258. https://doi.org/10.1016/s0049-3848(03)00379-7

Pacher, P., Nivorozhkin, A., & Szabó, C. (2006). Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: Renaissance half a century after the discovery of allopurinol. *Pharmacological Reviews*, 58(1), 87–114. https://doi.org/10.1124/pr.58.1.6

Meunier, B. (2008). Hybrid molecules with a dual mode of action: dream or reality? *Accounts of Chemical Research*, 41(1), 69–77. https://doi.org/10.1021/ar7000843

Murphy, J. E., & American Society Of Health-System Pharmacists. (2017).

Smith, W. L., Dewitt, D. L. y Garavito, R. M. Ciclooxigenasas: biología estructural, celular y molecular. Annu. Re. Biochem. 69, 145–182 (2000).

FOLIO # 11377

Monitoreo Microbiológico Ambiental en Planta Piloto para Formas Farmacéuticas Sólidas

Gómez Morales Claudia Daniela, Rendón Luna Kevin Giovanni, Olivares Reyes Daniela, Molina Jaimez Alejandro Amadeus, Paulino Vieyra Lluvia Anahí

Profesores: Dra. Castrillón Rivera Laura Estela, Dra. Espinoza Antúnez Violeta K

*Autores para correspondencia:
lcrivera@correo.xoc.uam.mx
2212030505@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo X

Control y prevención de la propagación microbiana

Resumen. La evaluación microbiológica ambiental es un proceso clave para analizar la calidad del aire en espacios cerrados y garantizar el cumplimiento de normativas de bioseguridad y salud ambiental. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la calidad microbiológica del aire de la Planta Piloto de la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco y analizar factores como ventilación, temperatura y humedad en la proliferación de microorganismos. Se compararon los resultados obtenidos con los límites establecidos en normativas internacionales como la ISO 14698-1, ISO 14644-1 y la NOM-059-SSA1-2013. Para la metodología, se utilizó la técnica de sedimentación pasiva, en la cual se colocaron cajas Petri con medio de cultivo de Soya Tripticaseína y Dextrosa Sabouraud en superficies planas durante 60 minutos para permitir la deposición natural de microorganismos. Se realizaron muestreos en cuatro ubicaciones distintas, obteniendo un total de ocho muestras, que fueron incubadas durante seis días. El monitoreo de las cajas se realizó a las 24, 48, 72 y 144 horas mediante la cuantificación de UFC, la descripción de la morfología colonial y microscópica de las muestras obtenidas. Los resultados mostraron que algunas zonas presentaron una mayor carga microbiana que otras, lo que sugiere diferencias en las condiciones ambientales y niveles de contaminación.

Palabras clave: Monitoreo ambiental, identificación, microbiología ambiental.

Introducción

La evaluación microbiológica ambiental es el proceso de análisis y control de la presencia de microorganismos en el ambiente como lo son bacterias y hongos. Este proceso garantiza la calidad y seguridad de los productos y servicios en industrias como la alimentaria, de atención médica y farmacéutica. Se requiere del cumplimiento de normativas y regulaciones como la ISO 14698-1 que establece requisitos para la evaluación y control de la contaminación en áreas controladas, la ISO 16890 que clasifica los filtros de aire según su eficiencia para capturar partículas de diferentes tamaños, la ISO 14644-1, que clasifica las salas según su nivel de limpieza y control de contaminación y la NOM-059-SSA1-2013 que regula la manufactura de los medicamentos.

Tabla 1. Clasificación del nivel de limpieza y control de contaminación según la ISO 14644-1

Clase o grado de area	Límite de partículas/m³ > 5 µm	Límite de microorganismos (UFC/m³)
Grado A	3,520	≤1
Grado B	352,000	≤10
Grado C	3,520,000	≤100
Grado D	35,200,000	≤200

Objetivo general

Evaluar la calidad microbiológica del aire de la Planta Piloto para determinar el cumplimiento de normativas de bioseguridad y salud ambiental.

Objetivos particulares

- Comparar los resultados microbiológicos con los límites establecidos en normativas.
- Evaluar la diversidad microbiana en los espacios cerrados y controlados.

Metodología

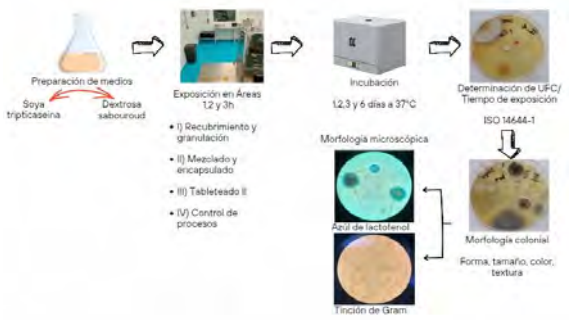


Figura 1: Diagrama de la metodología

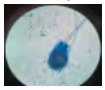
Resultados y análisis

De acuerdo con la clasificación de áreas de trabajo establecida en normativas internacionales, la Planta Piloto de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, se clasifica dentro de un área de clase C-D. Esto indica que las condiciones deben mantenerse controladas, ya que no es un ambiente totalmente estéril. En este tipo de áreas, el límite permitido de unidades formadoras de colonias (UFC) en las placas no debe superar las 100 UFC, y los resultados obtenidos en el estudio confirmaron que las muestras se mantuvieron dentro de este rango, asegurando el cumplimiento de los estándares de calidad microbiológica del aire.

Sin embargo, al analizar los datos por zona, se observó que las áreas con mayor carga microbiana fueron el área I (Recubrimiento y granulación), el área II (Mezclado y encapsulado) y el área III (Tableteado II). Esto puede atribuirse a la naturaleza de las operaciones realizadas en estos espacios, donde el manejo de materiales y partículas en suspensión puede favorecer la proliferación de microorganismos. En contraste, el área IV (Control de procesos) presentó los niveles más bajos de contaminación, lo que sugiere una mejor aplicación de protocolos de sanitización y control ambiental en esa sección.

Estos resultados resaltan la importancia de reforzar las medidas de higiene y ventilación en las zonas más afectadas para minimizar la contaminación microbiológica y garantizar condiciones óptimas dentro de la planta piloto. Además, evidencian la necesidad de un monitoreo continuo para identificar posibles variaciones en la carga microbiana y asegurar el mantenimiento de los estándares de bioseguridad en el área de producción.

Tabla 9. Morfología microscópica de los hongos presentes. (M: muestra)

Hongos SOYA 1B			
Morfología microscópica	**Descripción**	**Morfología microscópica**	**Descripción**
M1 	*Aspergillus* sp Fialospora Hifas cenocíticas	M2 	Fialospora ó conidiospora Hifas cenocíticas
M3 	*Verticillium* sp Fialospora Hifas cenocíticas	M4 	Blastosporas o Simpoludosporas Hifas cenocíticas
M5 	Anelospora Hifas tabicadas	M6 	Fialospora
M7 	*Aspergillus* Fialospora o conidiospora	M10 	Esporangio
M11 	Esporangio o endospora	M12 	Fialospora Hifas cenocíticas
M13 	*Penicillum* Fialospora o conidiospora Hifas cenocítica		

De acuerdo con la tabla de clase o grado de área de trabajo, clasificamos a la Planta Piloto de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, como un área de clase C-D donde la condiciones que se necesitan no son completamente estériles , para este, existe un límite en cuánto UFC en las placas, que no rebasa del 100 logrando el rango aceptable dentro de los límites. Las áreas más

contaminadas fueron área I (Recubrimiento y granulación), II (Mezclado y encapsulado) y III (Tableteado II), mientras que la mejor sanitizada fue el área IV (Control de procesos).

Conclusiones

La evaluación microbiológica del aire en la Planta Piloto de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, permitió determinar que la calidad microbiológica se mantiene dentro de los límites establecidos para áreas de clase C-D, cumpliendo con los estándares de bioseguridad y salud ambiental. A través del análisis de la diversidad microbiana en espacios cerrados, se identificó que algunas áreas presentan mayor carga microbiana que otras, siendo las zonas de Recubrimiento y Granulación, Mezclado y Encapsulado, y Tableteado fueron las más contaminadas, mientras que el área de Control de Procesos mostró el menor nivel de contaminación. Esto destaca la influencia de factores como la ventilación, temperatura y humedad en la proliferación de microorganismos, lo que subraya la necesidad de mejorar las condiciones ambientales en las zonas más críticas. Además, se evidencia la importancia de reforzar las medidas de limpieza y sanitización en las áreas con mayor carga microbiana para evitar posibles riesgos de contaminación en los procesos de producción, como también realizar el monitoreo en condiciones normales de trabajo, debido a que la mayor contaminación microbiana proviene del personal. En conclusión, este estudio demuestra la efectividad del monitoreo microbiológico como una herramienta fundamental para la vigilancia y control de la calidad del aire en espacios cerrados, permitiendo garantizar ambientes seguros y cumplir con las normativas establecidas para la producción en la industria farmacéutica y otros sectores críticos.

Referencias

European Medicines Agency. (2018). Directrices sobre buenas prácticas de fabricación: Productos estériles.

Food and Drug Administration. (2004). Guía para la industria: Productos farmacéuticos estériles producidos por procesamiento aséptico: Guía de buenas prácticas de fabricación actuales.

Food and Drug Administration. (2020). Sterile drug products produced by aseptic processing: Current good manufacturing practice (CGMP). FDA.

International Organization for Standardization (ISO). (2003). ISO 14698: Cleanrooms and associated controlled environments—Biocontamination control. ISO.

Organización Mundial de la Salud. (2013). Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica.

Organización Mundial de la Salud. (2021). Guidelines on air quality standards for pharmaceutical production.

Salas limpias y ambientes controlados asociados Control de biocontaminación parte 1: Principios y métodos generales (ISO 14698-1:2003). (2004, mayo). AENOR. https://www.en.aenor.com/_layouts/15/r.aspx?c=N0031347

FOLIO # 11378

Análisis fitoquímico de *Dichondra argentea*

*Pastrana Álvarez Abigail, Chiu Márquez Grace, González Sánchez Uziel Manaen, Hernández Urbina Daniela, Becerril Martínez Horus, García Hernández Luis Alfredo, Santiago Téllez Alfonso, Solís Granados Danna Fabiola, Conde Diego, Carrillo Adriano, Bustos Bahena

Profesores: Valdez Camacho Jonathan Román

*Autores para correspondencia:
2233023386@alumnos.xoc.uam.mx
jvaldez@correo.xoc.uam.mx

Módulo V
Obtención de Compuestos Orgánicos
de Interés Farmacéutico

Resumen. El estudio de plantas con potencial terapéutico es clave para el desarrollo de nuevos fitofármacos. En esta investigación se analizaron los metabolitos secundarios de *Dichondra argentea* (“oreja de ratón” o “álamo plateado”) mediante extracciones por reflujo, utilizando cuatro disolventes: diclorometano (DCM), agua, etanol y hexano, enfocándose en compuestos ciclótidos con posible actividad antibacteriana. Los análisis revelaron presencia de alcaloides, fenoles, esteroides, taninos, antioxidantes y ciclotidos, según el disolvente usado. Los antibiogramas mostraron que los extractos etanólico y hexánico presentaron actividad parcial frente a Salmonella typhi y Bacillus cereus, es decir, muestran actividad antibacteriana.

Palabras clave: *Dichondra argentea*, análisis fitoquímico, actividad antibacteriana

Introducción

La *Dichondra argentea* pertenece a la familia *Convolvulaceae*, se utiliza tradicionalmente para tratar la infección del tracto urinario (Yao et al., 2021). Entre esta familia se encuentra la *Jacquemontia paniculata, Clemeña y Galarpe* realizaron un análisis fitoquímico, encontraron presencia de alcaloides, flavonoides, saponinas, esteroides, taninos y antraquinonas (Clemeña y Galarpe, 2017). El género *Dichondra* contiene la especie *Dichondra repens* (DFR), Yao et al. encontraron que tiene actividad antibacteriana, sus resultados revelaron que los aceites esenciales de DRF inhibieron todos los microorganismos analizados, incluidas las bacterias patógenas gram positivas y negativas (Yao et al., 2021). Los ciclótidos son péptidos cíclicos, tienen potencial terapéutico, debido a su baja toxicidad, resistencia a la desnaturalización térmica y química, pueden tener actividad antibacteriana (Ojeda et al., 2019). En este estudio se realizó un análisis fitoquímico de Dichondra argentea, con la extracción en 4 disolventes, hexano, DMC, etanol y agua. Se identificó la presencia de alcaloides, fenoles, esteroides, compuestos antioxidantes, ciclótidos y taninos. Finalmente se buscó relacionar la presencia de ciclotidos con una posible actividad antibacteriana.

Objetivo general

Extraer los metabolitos secundarios de la Dichondra argentea y realizar un análisis fitoquímico para evaluar la posible actividad antibacteriana

Objetivos particulares

- Extraer los metabolitos secundarios de la Dichondra argentea
- Realizar un análisis fitoquímico de la Dichondra argentea
- Evaluar la posible actividad antibacteriana mediante antibiogramas

Metodología



Figura 1. Extracción de los metabolitos secundarios

Resultados y Discusión

El diclorometano (DCM) fue el disolvente más eficiente con un 7.00% de extracción, seguido por el etanol al 70% (4.99%) y el hexano (1.15%). La diferencia se debe al tipo de disolvente y al método: el etanol se extrajo por maceración en frío, mientras que DCM y hexano utilizaron reflujo, que mejora la liberación de metabolitos. La polaridad también influye: el DCM extrae compuestos polares y no polares, el etanol favorece los metabolitos hidrofílicos, y el hexano extrae principalmente compuestos no polares. Identificación de metabolitos secundarios.

Tabla 1. Resultados de las pruebas de identificación de metabolitos secundarios en cada extracto

Solvente	Muestra seca (g)	Extracto obtenido (g)	% de extracción
Etanol	50.1	2.5	4.99%
Diclorometano	20	1.4	7%
Hexano	26.1	0.3	1.15 %

En el extracto de hexano se identificaron fenoles, alcaloides, esteroides y taninos. Mientras que en el extracto de DCM las pruebas dieron positivo para alcaloides, esteroides y taninos. Para el extracto de etanol se identificó la presencia de alcaloides, fenoles, antioxidantes, taninos y ciclotidos. El extracto acuoso dio positivo en alcaloides, fenoles, antioxidantes y ciclotidos. Los extractos en etanol y agua son los más polares y también son los únicos disolventes en los que la prueba de ninhidrina dio positivo, indicando la presencia de ciclotidos (tabla 2). Mientras que, en los extractos de hexano y diclorometano, la prueba de Liberman dio positivo a la presencia de esteroides, este resultado coincide con la baja polaridad de los esteroides. La prueba de taninos resultó positiva para todos los extractos a excepción del acuoso, Fernández A. y sus colaboradores obtuvieron una prueba positiva en su extracto acuoso (Fernández et al., 2025). Todos los extractos resultaron negativos a saponinas, aunque los autores obtuvieron un resultado positivo con extracto acuoso (Fernández et al., 2025). Para la prueba Shinoda, que sirve para identificar flavonoides, todos los extractos resultaron negativos, mientras que Fernández A. et al. su resultado fue positivo (Fernández et al., 2025).

Tabla 2. Resultados de las pruebas de identificación de metabolitos secundarios en cada extracto.

PRUEBA	DISOLVENTE			
	Hexano	Diclorometano	Etanol	Agua
Dragendorf	+	-	+	+
Wagner	+	+	-	-
Shinoda	-	-	-	-
Hager	+	+	-	-
Mayer	+	+	-	-
Rosenthaler	-	-	-	-
DPPH	-	-	+	+
Liberman	+	+	-	-
Gelatina	+	+	+	-
Nihindrina	-	-	+	+
Saponinas	-	-	-	-

Tabla 3: Resultados de las cromatografías en capa fina

Extracto	Fase móvil	Prueba	
Hexanico	8:2 / hexano: acetato de etilo	Liberman	+
Etanolico	8:2 / acetato de etilo: metanol	Nihidrina	+
Crudo	8:2 / acetato de etilo: metanol	Nihidrina	+

Cromatografías en capa fina

La cromatoplaca de Los extractos en etanol y agua no mostraron movilidad en acetato de etilo puro, pero en un sistema más polar (8:2 AcOEt:metanol) se detectaron varios compuestos bajo luz UV, por lo que el reactivo de ninhidrina permite teñir los lugares donde se encontraban específicamente los ciclotidos (Figura 2)



Figura 2. Cromatoplacas de los extractos en A (agua), E (etanol) reveladas con UV y el reactivo de ninhidrina



Figura 3. TLC del extracto en hexano, eluida en un sistema 8:2 de Hexano: AcOEt y revelada con reactivo de Liberman y luz UV

En la TLC del extracto en hexano con fase móvil 8:2 de hexano:acetato de etilo, se observó una banda que reaccionó con el reactivo de Lieberman (Figura 3), sugiriendo un compuesto mayoritario. Sin embargo, una segunda TLC mostró la presencia de otros compuestos (Figura 4).

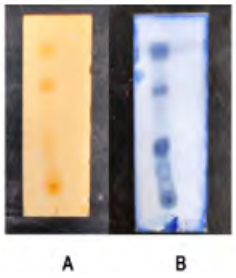


Figura 4. TLC del extracto en hexano, eludida en sistema 9:1 Hexano: AcOEt y revelada con vapores de Yodo (A) y con ácido molindico (B)

Antibiogramas Los ciclótidos tienen estructuras muy variadas por lo que algunos pueden inhibir el crecimiento de bacterias Gram + o Gram-, o incluso ambas. Por lo tanto, se hicieron pruebas con ambos tipos de bacterias. Los resultados para Salmonella typhi revelaron que los compuestos extraídos en etanol y hexano muestran actividad antibacteriana con menor sensibilidad que ciprofloxacino (Figura 5). Para Bacillus cereus los extractos hexanólico y etanólico mostraron actividad antimicrobiana parcial como se muestra en las imágenes (Figura 6). Mientras que en el resto de los antibiogramas no se observó actividad antimicrobiana (Tabla 4)

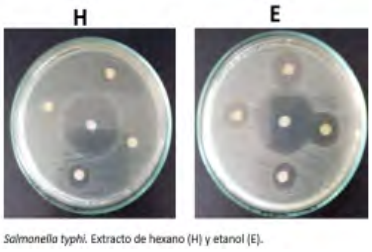


Figura 5. Antibiogramas de *Salmonella typh*

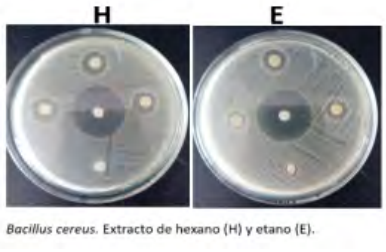


Figura 6. Antibiogramas de *Bacillus cereus*

Tabla 4. Resultados de los antibiogramas

	Bacterias	Etanol	DCM	Hexano
Gram negativas	*Salmonella typhi*	+	-	+
	Escherichia coli	-	-	-
Gram positivas	*Bacillus cereus*	+	-	+
	Staphylococcus aureus	-	-	-

Poca eficacia para inhibir el crecimiento de bacterias: +
Nula eficacia para inhibir el crecimiento de bacterias: -

Figura 7. Antibiogramas del extracto de diclorometano

El extracto etanólico presentó una nula inhibición de *Escherichia coli*, en otro estudio Alanís et al. encontraron que su extracto metanólico inhibió un 15.2% a *Escherichia coli* (Alanís et al., 2005).

Conclusiones

En este estudio de la *Dichondra argentea*, se identificó la presencia de alcaloides, fenoles, esteroides, compuestos antioxidantes, ciclótidos y taninos. Además, se determinó que las bacterias *Salmonella typhi* y *Bacillus cereus* mostraron baja sensibilidad a los extractos de hexano y etanol, sin embargo, estos extractos contienen diferentes metabolitos secundarios por lo que es necesario un estudio más profundo para poder identificar el tipo de compuesto al que se le puede atribuir dicha actividad biológica. Además, falta analizar todos los posibles usos de esta planta como fitofármaco.

Referencias

Yao Q, Wang Y, Dong Z, Lai C, Chang B, Gong Q, Ren S, Sun D, Lu J y Gao Y. (2021) Dichondra repens J.R.Forst. and G.Forst.: A Review of Its Traditional Uses, Chemistry, Pharmacology, Toxicology and Applications. Front. Pharmacol. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.608199 2.

Clemeña J., Galarpe V. (2017). Phytochemical profile of bark and leaf extracts of Jacquemontia paniculata (Convolvulaceae) International Journal of Biosciences. Vol. 11, No. 3, p. 95-10. http://dx.doi.org/10.12692/ijb/11.3.95-101 3.

Ojeda, P. G., Cardoso, M. H., & Franco, O. L. (2019). Pharmaceutical applications of cyclotides. Drug Discovery Today, 24(11), 2152-2161. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.09.010 4.

Fernández A., González C., Flores M., Bernardino N. (2025). Desarrollo y validación de un modelo predictivo para la extracción de fenoles totales y su actividad antioxidante de Dichondra argentea, Revista Mexicana de Ingeniería Química Vol. 24 no.1 (2025) Sim25450

A.D. Alanís, F. Calzada, J.A. Cervantes, J. Torres, G.M. Ceballos, Antibacterial properties of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of gastrointestinal disorders, Journal of Ethnopharmacology, Volume 100, Issues 1–2, 2005, Pages 153-157, ISSN 0378-8741, https://doi.uam.elogim.com/10.1016/j.jep.2005.02.022.

FOLIO # 11379

Síntesis de cumarinas por método de *Pechmann-Duisberg* para la obtención de himecromona

Chávez Mendoza Adriana Joseline, Bravo Gómez Alicia, Rodríguez Coronilla Mariana Danae, Ruiz Ruiz Cristal Celeste, Urbina Valera Ricardo

Profesores. Rodríguez Villar Karen*, Zavala Sánchez Miguel Ángel

*Autores para correspondencia:
krodriguezv@correo.xoc.uam.mx
2232033468@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo V
Obtención de compuestos orgánicos
de interés farmacéutico

Resumen. Las cumarinas son heterociclos usados como precursores en la síntesis de numerosos compuestos complejos, gracias a su capacidad de modificación que permite la obtención de moléculas de gran interés farmacéutico. Este estudio se centró en la síntesis de himecromona, un derivado de umbeliferona, utilizando el método de Pechmann-Duisberg. Los resultados no solo confirmaron la obtención exitosa de himecromona, sino que también evidenciaron que modificaciones sutiles en la estructura molecular pueden provocar cambios significativos en las propiedades del compuesto. Además, el método de Pechmann-Duisberg demostró ser efectivo para la síntesis de cumarinas, destacando su potencial en la producción de compuestos con aplicaciones farmacéuticas.

Palabras clave: Cumarinas, himecromona, síntesis de Pechmann-Duisberg

Introducción

Las cumarinas son compuestos heterocíclicos presentes en plantas, con una estructura basada en un sistema de benzopirona. Tienen relevancia tanto en el ámbito organoléptico como en aplicaciones biológicas y farmacológicas. La cumarina se utiliza en la industria cosmética y alimentaria como fijador aromático debido a su aroma dulce y estabilidad química, encontrándose en fragancias y productos de limpieza (Matos, M. J., 2001). Entre sus derivados, la umbeliferona destaca por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y fotoprotectoras, además de su uso como indicador fluorescente y de pH. Sin embargo, el aislamiento de cumarinas de fuentes vegetales plantea problemas ambientales por la sobreexplotación de especies. Por ello, la síntesis orgánica se presenta como una alternativa sostenible, siendo la condensación de Pechmann-Duisberg una ruta común para obtener estos compuestos (Cordero y Exehomio, 2016). Este estudio propone sintetizar la 7-hidroxi-4- metilcumarina (himecromona), una cumarina aprobada como fármaco por sus efectos coleréticos y antiespasmódicos, utilizando el método de Pechmann-Duisberg. Se busca demostrar la viabilidad de esta síntesis con reactivos accesibles, promoviendo un enfoque más sostenible en el desarrollo de compuestos bioactivos. Así como evaluar su potencial biológico mediante el análisis *in silico* sobre potenciales blancos moleculares.

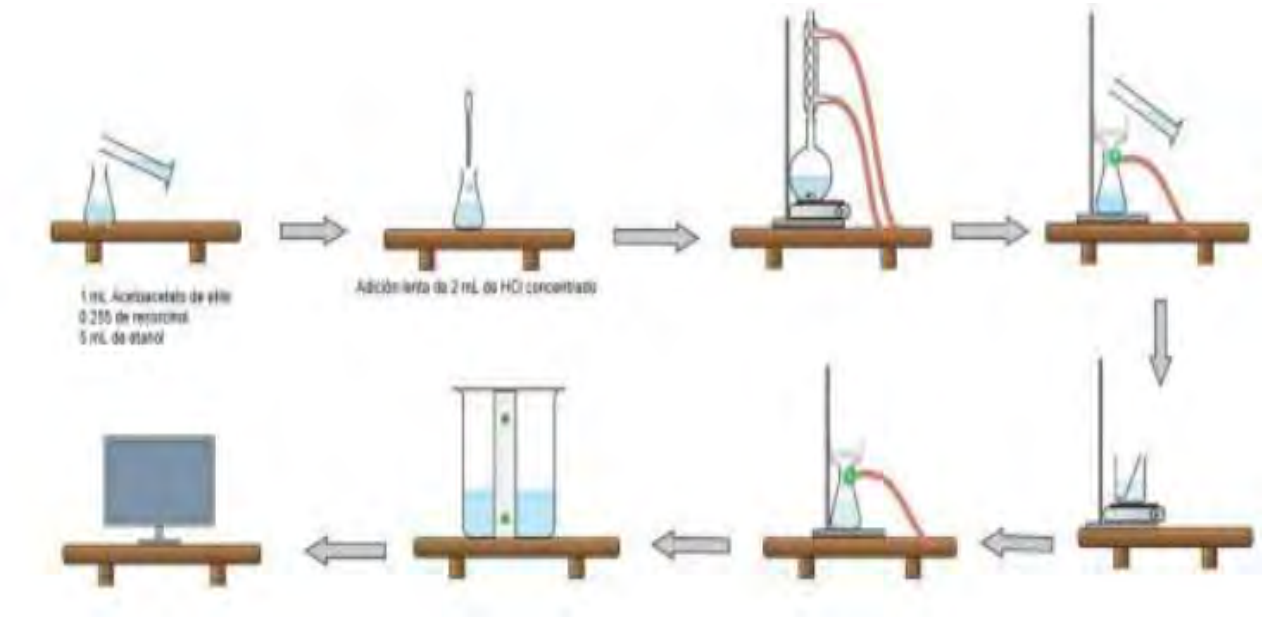
Objetivo general

Obtener himecromona mediante síntesis química, empleando el método de Pechmann-Duisberg, para obtener un derivado con propiedades similares a la umbeliferona.

Objetivos particulares

- Sintetizar la himecromona usando el método de Pechmann-Duisberg - Caracterizar la himecromona obtenida por factor de retención y punto de fusión.
- Determinar su perfil biológico usando el servidor PharmMapper.

Metodología



Resultados y Discusión

Síntesis de himecromona. Tras un periodo de 45 minutos de reflujo, la mezcla de reacción cambio de color, pasando de un amarillo intenso a un tono más claro, indicando que se generó un nuevo producto. Para corroborar el avance de la reacción, se tomó una muestra para realizar una placa de cromatografía en capa fina (CCF), que se eluyó en una mezcla de hexano y acetato de etilo (7:3). Se observó bajo luz UV una mezcla de compuestos, sin embargo, la mancha intermedia con coloración azul era más intensa, lo que sugiere la presencia de un producto mayoritario correspondiente a la cumarina (2), además se observó al menos otra mancha que corresponde a la materia prima (1) acetatoacetato de etilo (Figura 1A). El producto se recuperó por precipitación en agua-hielo, obteniéndose un precipitado blanco de

consistencia chiclosa, con un punto de fusión de 164ºC, el cual está muy por debajo del valor reportado en la literatura (186-191ºC). Además, la CCF indicaba que el producto no estaba puro.

Para purificarlo se llevó a cabo una recristalización con etanol y agua fría, recuperando 0.034 g de un polvo amarillo con punto de fusión de 184ºC. Este aumento en el punto de fusión indicó una purificación eficiente. Adicionalmente, se realizó una CCF del producto final, observando una única mancha con un Rf= 0.5 (Figura 1B).

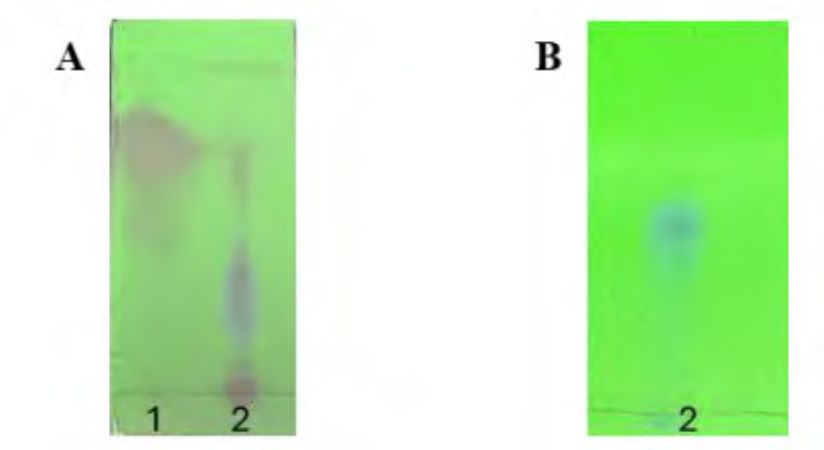


Figura 1. CCF del crudo de reacción (A) y el producto final (B). Materia prima (1) y cumarina (2).

El porcentaje de rendimiento fue del 8.5% el cual se clasifica como un rendimiento pobre, de acuerdo con los criterios de Vogel. Este bajo rendimiento puede atribuirse a diversos factores, entre ellos, la pérdida de producto en las aguas madres, así como al tiempo de reacción que no fuera suficiente para que la reacción se completara, dejando materias primas sin reaccionar. No obstante, como propuesta metodológica para optimizar la preparación de la himecromona, se sugiere emplear otro método de purificación como la cromatografía en columna, que podría ser una mejor opción para reducir las pérdidas del producto y obtener un producto de alta pureza. Adicionalmente, extender el tiempo de reacción y minimizar la manipulación del producto en distintos recipientes para evitar pérdidas del producto final.

Predicción de actividad biológica en el servidor PharmMapper Durante la investigación, se descubrió que la himecromona (7-hidroxi-4-metilumbeliferona) es un fármaco aprobado en Europa y Asia para tratar el espasmo biliar, utilizado como colerético y antiespasmódico, además de servir como estándar para la determinación fluorométrica de la actividad enzimática (NIH, 2022). Se decidió explorar otras funciones potenciales de ambas cumarinas, a través de PharmMapper (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de himecromona y umberiferona recopilados con PharmMapper

Blanco molecular	Tipo	Probabilidad umberiferona	Probabilidad himecromona
Estradiol 17-β-dehidrogenasa 3 (CA9)	Liasa	0.158	0.739
Receptor de estrogeno beta (CA12)	Liasa	0.125	0.739
Aldehido dehidrogenasa (HSD17B3)	Enzima	0.117	0.739
Receptor de estrogeno alfa (ESR2)	Receptor nuclear	0.125	0.204
Factor de crecimiento epidermal erbB1 (ESR1)	Oxido reductor	0	0.107
Serina/treonina-proteína quinasa / endoribonucleasa inositol ERN1 (EGFR)	Receptor nuclear	0	0.107

Los resultados indican que una pequeña modificación estructural de la himecromona produce cambios significativos en su perfil biológico. Ejemplo de ello, es el aumento en las probabilidades de interacción con algunas liasas para la himecromona (P = 0.739), respecto a la umbeliferona (P = 0.125-0.158). Esta diferencia se atribuye a la metilación en posición 4 de la himecromona, que podría aumentar la afinidad de la molécula hacia estos blancos moleculares por redistribución electrónica o cambios en la accesibilidad estérica. Además, aparecen con baja probabilidad (P = 0.107) algunos blancos interesantes como la ESR1 y EGFR, ambos blancos con probabilidad cero para la umbeliferona. Este hallazgo es significativo, ya que el receptor ESR1 está relacionado con varios tipos de cáncer (NCI, 2011) y EGFR juega un papel crucial en enfermedades neurodegenerativas y resistencia a tratamientos oncológicos (Siwecka, N., et al., 2021). Como perspectivas para este trabajo, se propone evaluar experimentalmente la afinidad de la himecromona hacia estos blancos mediante ensayos in vitro, lo que permitiría determinar si este cambio estructural se traduce en actividad biológica significativa y hay correlación con los estudios in silico, ampliando así el potencial farmacológico de esta cumarina.

Conclusiones

Se logró sintetizar himecromona con alta pureza, confirmada por CCF y punto de fusión, mediante el método de Pechmann-Duisberg. El análisis de las potenciales aplicaciones biológicas empleando PharmMaper reveló que, a pesar de su similitud estructural, la himecromona mostró diferencias importantes en la afinidad por ciertos receptores moleculares. Esto sugiere que la himecromona podría tener actividades adicionales en oncología y enfermedades neurodegenerativas.

Referencias

AcademiaLab (2024). ¨Umbeliferona¨ https://academia-lab.com/enciclopedia/umbeliferona/

Acheson, R. M., Giral, F., & Rojahn, C. A. (1976). Síntesis de Panchmann: Formación de cumarinas: Obtención de 7-hidroxi-4-metilcumarina (β-metilumbeliferona) [Síntesis de laboratorio]. Universidad Nacional Autónoma de México

Chemcess (2024). ¨Cumarina: propiedades, reacciones, producción, usos y toxicología¨ https://chemcess.com/es/cumarina-propiedades-reacciones-produccion-usos-y-toxicologia/

DrugBank. (n.d.). *DB07118: Dronabinol*. Retrieved April 19, 2025, from https://go.drugbank.com/drugs/DB07118

Ecosostenibile (2023). ¨Umbeliferona: Formula química¨ https://antropocene.it/es/2023/02/18/umbelliferona/

Inventio. La génesis de la cultura universitaria en Morelos (2018-2019). ¨Importancia biológica de los compuestos fenólico¨ pawg 4. https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8081195.pdf National Cancer Institute. (2011, febrero 2).

Diccionario de cáncer del NCI. Cancer.gov.https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionariocancer/def/erbb1

Siwecka, N., Rozpędek-Kamińska, W., Wawrzynkiewicz, A., Pytel, D., Diehl, J. A., & Majsterek, I. (2021). La estructura, activación y señalización de IRE1 y su papel en la determinación del destino celular. Biomedicinas, 9(2), 156. https://doi.org/10.3390/biomedicines9020156

Xiaofeng Liu, Sisheng Ouyang, Biao Yu, Kai Huang, Yabo Liu, Jiayu Gong, Sisuan Zheng, Zhihua Li, Honglin Li, Hualiang Jiang. PharmMapper Server: a web server for potential drug target identification via pharmacophore mapping approach. Nucleic Acids Res., 2010, 38, W609-W614.

FOLIO # 11380

Efecto del magnesio y calcio en la actividad de inulinasa de *Kluyveromyces marxianus*

Chávez Ramos Sucel Vianey, Cruz Ortíz Georgina, Flores Guadarrama Erika Jaznine, Garduño Pacheco Sharon, Méndez Salazar Nefertari Vianey

Profesores: Gutiérrez Nava María Angélica, Martínez Cruz Patricia

*Autores para correspondencia:
agutz@correo.xoc.uam.mx
2213059666@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XI
Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen. La enzima inulinasa, producida por *Kluyveromyces marxianus*, desempeña un papel clave en la biotecnología por su capacidad para hidrolizar inulina y generar azúcares de alto valor industrial; lo cual hace que el estudio de cofactores e inhibidores sea fundamental para optimizar su actividad. El objetivo de este proyecto fue evaluar el efecto de los iones magnesio y calcio sobre la actividad enzimática de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus*. Para ello, el microorganismo se cultivó en medio YPI con inulina como fuente de carbono y se midió la actividad enzimática utilizando concentraciones de 0.1, 0.25 y 0.5 M de ambos iones. Los resultados mostraron que el magnesio incrementó la actividad enzimática de la inulinasa en las 3 concentraciones evaluadas. Por otro lado, el calcio puede actuar como cofactor, favoreciendo la actividad enzimática a bajas concentraciones (0.1 M), mientras que a concentraciones más altas (0.25 y 0.5 M) actúa como inhibidor de dicha actividad.

Palabras claves: *Kluyveromyces marxianus,* inulinasa, cofactores.

Introducción

Kluyveromyces marxianus es una levadura de interés industrial por su rápido crecimiento, tolerancia térmica y producción de inulinasa, enzima que degrada inulina en fructosa y pequeñas cantidades de glucosa (Ahasanul, K., et al., 2020; Saavedra Leos, M. Z. et al., s. f.). La inulina, obtenida principalmente de la raíz de achicoria, posee propiedades prebióticas que promueven bacterias benéficas en el colon (Madrigal, L. y Sangronis, E., 2007). Aunque las inulinasas son enzimas activas sin necesidad de cofactores, su actividad puede verse modulada por iones como el Mg^{2+} y el Ca^{2+}. El magnesio participa como cofactor en diversas enzimas celulares (Eun, 1996; Hartwig, 2001; Yañiquez Vedia, 2016), mientras que el calcio, dependiendo de su concentración, puede comportarse como inhibidor al competir con el sustrato o con otros iones esenciales (Romero-Pérez, A., 2018; Martínez Guerra, s. f.; Surti, 2021). Este estudio busca producir inulinasa a partir de inulina mediante fermentación con *K. marxianus* y evaluar cómo Mg^{2+} y Ca^{2+} afectan su actividad enzimática.

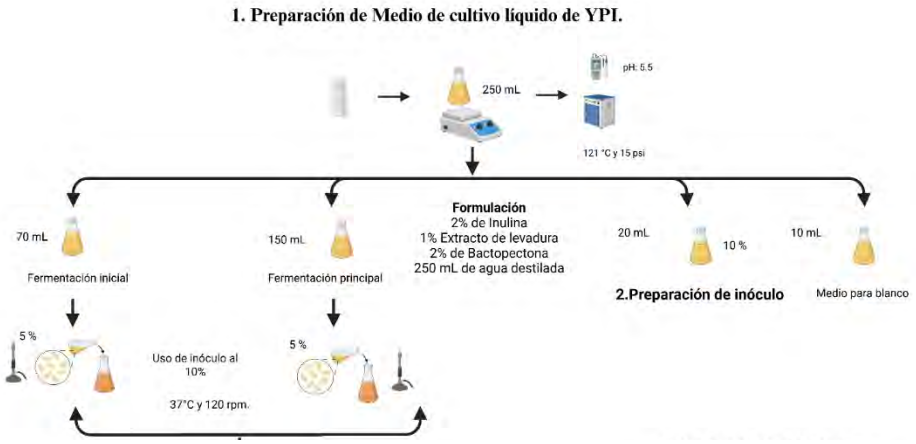
Objetivo general

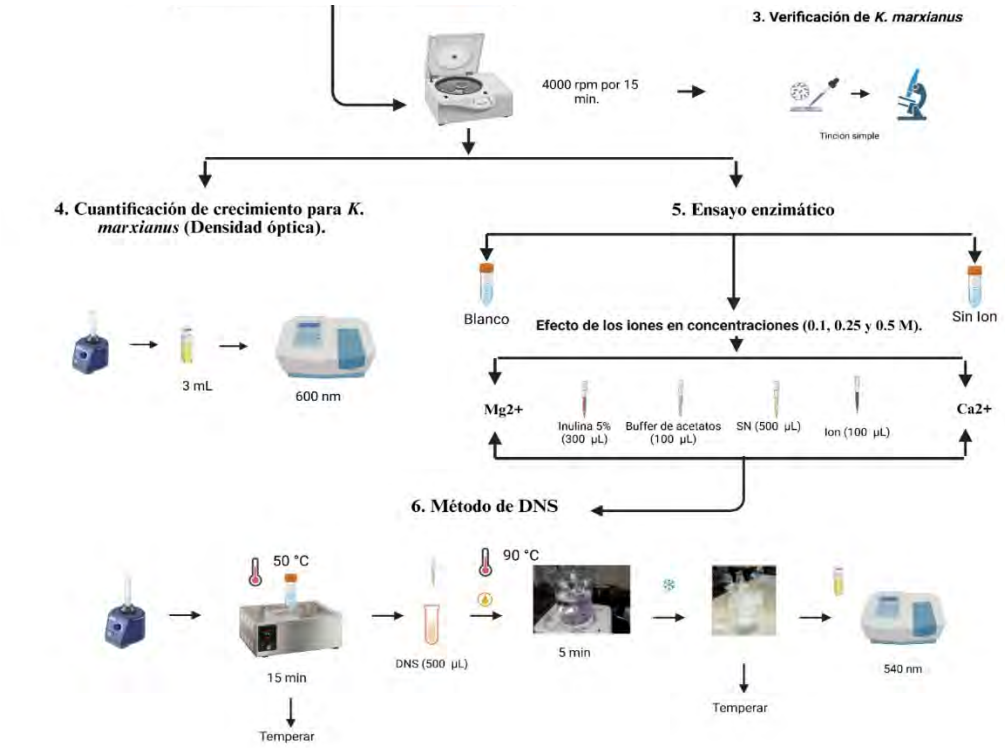
Evaluar el efecto del magnesio y del calcio sobre la actividad enzimática de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus*.

Objetivos particulares

- Producir inulinasa por fermentación con *Kluyveromyces marxianus.*
- Evaluar la actividad enzimática de la inulinasa producida por *Kluyveromyces marxianus* con Mg^{2+} y Ca^{2+} en distintas concentraciones.

Metodología





Resultados

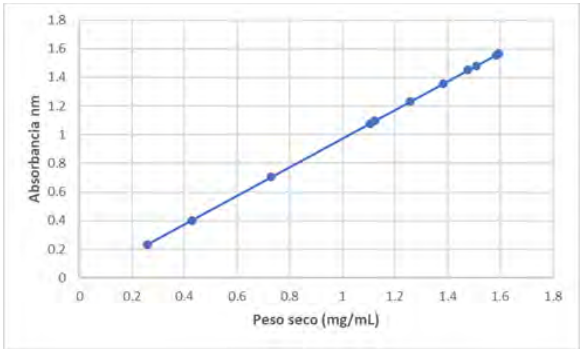


Figura 1. Curva de fermentación de *K. marxianus* en medio YPI

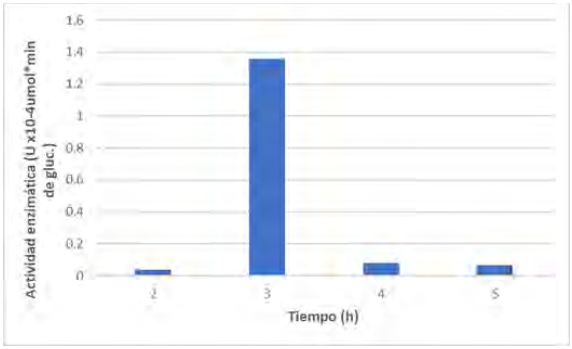


Figura 2. Determinación de la mayor actividad enzimática de la inulinasa, en donde cada U equivale a 1 micromol por minuto de glucosa generada por inulinasa

En la figura 1 se observa que la relación entre el peso seco y la absorbancia de Kluyveromyces marxianus cultivado en medio YPI es directa y proporcional ya que a medida que aumenta la cantidad de biomasa (peso seco), la absorbancia también incrementa proporcionalmente, esto debido a que las células de la levadura se van duplicando cada hora.

El ensayo permitió evaluar la actividad enzimática a lo largo del proceso fermentativo, en la figura 2 se observa que la mayor actividad enzimática se presenta a las 3 horas, alcanzando un valor de 1.35468x10-

4 U, posteriormente se observó una disminución en la actividad, posiblemente relacionada con que las condiciones para que la enzima tenga el ambiente óptimo para su actividad.

En la tabla 1 se observan los valores finales de actividad enzimática de la inulinasa (expresada en U × 10^{-5}) cuando se añaden iones de Ca^{2+} y Mg^{2+} a concentraciones de 0, 0.1, 0.25 y 0.5 M. Respecto al Ca^{2+}se observa que, bajas concentraciones de del ion (0.1M) pueden potenciar la actividad enzimática, esto debido a que actúa como cofactor, sin embargo, con concentraciones más altas (0.25 y 0.5M) muestra un efecto inhibidor al disminuir la actividad enzimática. Por otro lado, el Mg^{2+} mejora la actividad enzimática de la inulinasa con todas las concentraciones probadas, siendo más alta en 0.5 M, lo que indica que este ion favorece la actividad de la enzima.

Tabla 1. Actividad enzimática de la inulinasa de *K. marxianus* en presencia de calcio y magnesio a las distintas concentraciones evaluadas (0,0.1,0.25 y 0.5)

Concentración del ion (M)	**Ux10^{-5}**	**Ux10^{-5}**
0	16.49	16.49
0.1	16.93	16.55
0.25	15.48	16.52
0.5	16.36	16.73

En la figura 3 se observa que a medida que aumenta la concentración de Ca^{2+}, la actividad enzimática disminuye, esto indica un efecto inhibitorio del ion calcio sobre la inulinasa, por ejemplo, pasando de 0.1 M (16.93x10^{-5} U) a 0.5 M (16.36x10^{-5} U) se evidencia una ligera reducción en la actividad, por otro lado el Mg^{2+}, contrario al calcio, muestra una actividad enzimática ligeramente más elevada que el calcio, especialmente al usar una concentración de 0.5 M, donde la actividad incluso supera al control, llegando a la conclusión que la actividad enzimática aumenta progresivamente con concentraciones más altas si se utiliza magnesio, teniendo una diferencia notable con el control (sin iones). Sin embargo, si se utiliza el ion calcio, la actividad enzimática sólo aumenta en uso de bajas concentraciones de este ion. Por otro lado, la actividad enzimática del control se mantiene intermedia entre los efectos de ambos iones, sirviendo como punto de referencia.

El uso de iones metálicos puede favorecer, pero también inhibir la actividad enzimática, sin embargo, esto va a depender de cada enzima, ya que todas son diferentes y los efectos de los diversos iones existentes no será el mismo en todas las enzimas. Hay diferentes factores que pueden influir para la actividad de la enzima, si actúan como cofactor o como inhibidor; al actuar como cofactor, va a generar una mayor actividad en la enzima de tal manera que habrá una mayor cantidad de producto generada por

ésta. Sin embargo, si se trata de un inhibidor, la actividad va a disminuir y el producto generado va a ser menor, uno de los factores que pueden generar la inhibición enzimática es que el ion está compitiendo con el sitio de acción de la enzima donde se une el sustrato, lo cual impide que este se una y no se genere el producto, cabe destacar que no es necesario que se una a todas las enzimas, puede unirse sólo a algunas y esto dependerá de la cantidad de iones/inhibidor que haya en el medio. Un punto por destacar del magnesio es que entre mayor sea la concentración por usar de este ion, se favorecerá la actividad enzimática, sin embargo, para futuras pruebas hay que determinar la actividad con concentraciones muy altas para evaluar hasta qué concentración es recomendable usar este ion para que actúe como cofactor. De igual manera, podemos sugerir el realizar otras pruebas con concentraciones más bajas de calcio de las utilizadas en el presente proyecto, para así poder evaluar qué tanto puede favorecer el uso de este ion sin afectar la actividad enzimática por una inhibición causada por éste.

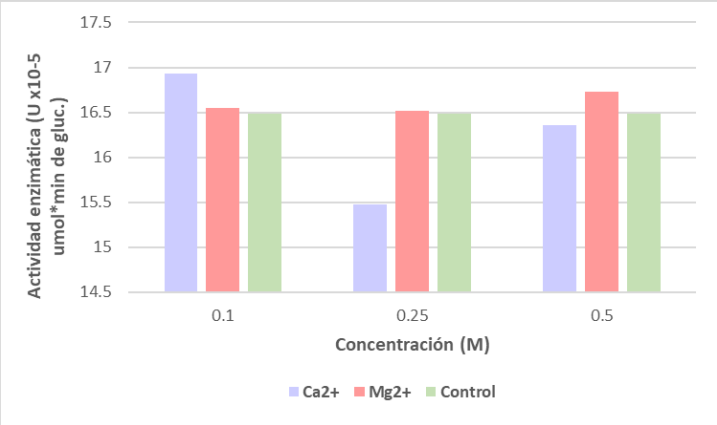


Figura 3. Efecto de diferentes concentraciones de los iones Ca^{2+} y Mg^{2+} en la actividad enzimática de inulinasa.

Conclusión

El ion magnesio en las tres concentraciones (0.1, 0.25 y 0.5 M) benefició la actividad enzimática de la inulinasa, esto indicando que actuó como cofactor. Por otro lado, el uso de calcio, solo en bajas concentraciones (0.1M), puede actuar como cofactor aumentando la actividad enzimática, mientras que a concentraciones más altas (0.25 y 0.5M), inhibe la actividad de la inulinasa.

Referencias

Ahasanul Karim, Natela Gerliani, Mohammed Aïder, Kluyveromyces marxianus: An emerging yeast cell factory for applications in food and biotechnology, International Journal of Food Microbiology, Volume 333, 2020, 108818, ISSN 0168-1605, https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108818.

Eun, H. (1996). Enzymes and Nucleic Acids. En Elsevier eBooks (pp. 1-108). https://doi.org/10.1016/b978-012243740-3/50004-13. Hartwig, A. (2001). Papel del magnesio en la estabilidad genómica. Investigación sobre mutaciones/Mecanismos moleculares y fundamentales de la mutagénesis,475(1-2), 113-121. https://doi.org/10.1016/s0027-5107(01)00074-4

Madrigal, Lorena, & Sangronis, Elba. (2007). La inulina y derivados como ingredientes claves en alimentos funcionales. Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 57(4), 387-396. Recuperado en 25 de febrero de 2025, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222007000400012&lng=es&tlng=es.

Romero-Pérez, A. (2018). El uso de inhibidores enzimáticos de la metanogénesis en rumiantes. Agro Productividad, 11(2). Recuperado a partir de https://www.revista-agroproductividad.org/index.php/agroproductividad/article/view/113

Yañiquez Vedia, J. F. (2016). Efecto del Magnesio como cofactor mayoritario en la enzima modificada a-milasa-Mg de Aspergillus oryzae. Repositorio Institucional Universidad Mayor de San Andres. http://repositorio.umsa.bo/xmlui/handle/123456789/37666

FOLIO # 11381

Estudio del efecto analgésico y antiinflamatorio del CBD administrado vía tópica en ratones

Cruz Rico Nelly Ángela, Ibarra Solano Erick, Pérez Villegas Fernanda Nicole*, Sánchez Reyes Jorge Luis

Profesores: Guzmán Mejía Fabiola, Moreno Rocha Luis Alfonso

*Autores para correspondencia:
lamoreno@correo.xoc.uam.mx
2223024228@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VII
Los Fármacos como Modificadores de las Funciones Biológicas

Resumen. El cannabidiol (CBD), un compuesto no psicoactivo derivado del cannabis, ha demostrado propiedades analgésicas y antiinflamatorias, lo que lo convierte en una potencial alternativa terapéutica para tratamientos convencionales. Este proyecto evaluó el efecto del CBD aplicado de forma tópica en modelos animales de dolor e inflamación. Se utilizaron dos modelos en ratones: edema plantar inducido por formalina y edema auricular con aceite de crotón. Los tratamientos incluyeron cremas (emulgel) con diferentes concentraciones de CBD y controles comparativos. Los resultados mostraron que el CBD tópico redujo significativamente la inflamación y la respuesta dolorosa, siendo más eficaz en concentraciones del 2%, especialmente cuando se diluyó en acetona, mientras que en el modelo plantar igualmente se vieron reducidas las respuestas de los ratones al dolor después de su aplicación con una mejor respuesta en la misma concentración diluida. Estos hallazgos apoyan el potencial de la molécula como tratamiento tópico para condiciones inflamatorias y dolorosas localizadas, con menos efectos secundarios sistémicos que los medicamentos tradicionales.

Palabras clave: modelo animal, dolor, edema plantar, edema auricular, CBD.

Introducción

El dolor y la inflamación son respuestas fisiológicas comunes que afectan la calidad de vida de millones de personas en todo el mundo. Aunque los tratamientos convencionales, como los opioides y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), son ampliamente utilizados, pueden generar efectos adversos importantes, incluyendo dependencia, toxicidad gastrointestinal y riesgos cardiovasculares. En este contexto, el cannabidiol (CBD), un compuesto no psicoactivo derivado del Cannabis sativa, es una alternativa terapéutica con propiedades analgésicas y antiinflamatorias. El sistema endocannabinoide, al cual se une el CBD, participa en la modulación del dolor y la inflamación a nivel celular. Si bien la administración oral ha mostrado limitaciones debido a su baja biodisponibilidad, la vía tópica podría ofrecer una solución más eficaz y localizada. Este trabajo se centra en evaluar los efectos del CBD aplicado de forma tópica en modelos animales de dolor e inflamación, con el objetivo de explorar su potencial como tratamiento alternativo seguro y efectivo. Objetivo general Comprobar el efecto analgésico y antiinflamatorio del cannabidiol (CBD) administrado vía tópica en ratones mediante

modelos experimentales de inflamación y dolor. Objetivos particulares • Determinar el impacto del CBD tópico en la reducción del dolor agudo y crónico utilizando el modelo de formalina en ratones. • Evaluar la actividad antiinflamatoria del CBD aplicado de forma tópica en el modelo de edema auricular inducido por aceite de crotón. • Evaluar la actividad antinociceptiva del CBD aplicado de forma tópica en el modelo de edema plantar inducido por formalina al 1%. • Analizar la respuesta inflamatoria y la activación de mediadores proinflamatorios tras la administración tópica de CBD.

Metodología



Figura 1. Diseño experimental del edema plantar. Creado con BioRender

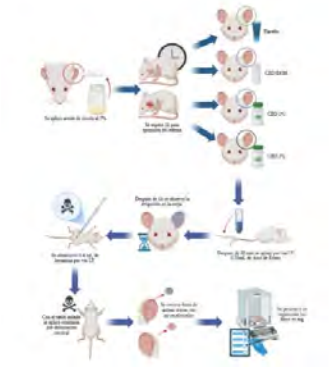


Figura 2. Diseño experimental de edema auricular. Creado con BioRender

Resultados y discusión

Los datos de peso mostraron variabilidad ligera entre los grupos, sin diferencias significativas que comprometan la homogeneidad inicial de los grupos. Esto sugiere que las condiciones de salud y desarrollo eran similares en todos los ratones al inicio del experimento (Tabla 3). Se midieron las patas traseras derechas en cuanto a largo y ancho antes de cualquier administración. Los valores de longitud se mantuvieron relativamente constantes entre los grupos (Tabla 4), mientras que los valores de ancho también mostraron homogeneidad (Tabla 5). Los datos del grupo que recibió placebo (emulgel sin CBD) mostraron un incremento notable en el ancho de la pata trasera derecha, lo que indica que el tratamiento no fue efectivo para reducir el edema (Tabla 6). El grupo positivo, que recibió CBD disuelto en acetona al 2%, presentó una menor diferencia en el tamaño de la pata trasera, demostrando un efecto antiinflamatorio más eficaz que el placebo (Tabla 7). Los grupos tratados con CBD en emulgel mostraron resultados intermedios. La formulación al 1% tuvo un efecto leve, mientras que la de 2% presentó mejores resultados, aunque aún por debajo del grupo con CBD en acetona (Tablas 8 y 9).

Tabla 3. Pesos de los ratones divididos en diferentes grupos.

Peso (gr)					
Ratón	Grupo				
	Arcoiris	Verde	Morado	Azul	Negro
1	23	23.1	21.3	22.5	23.1
2	22.4	22	20.4	22.5	22.4
3	23.5	22.3	21.5	23	20.3
4	21.9	22.8	20.1	22.7	22.9

Tabla 4. Datos a lo largo del tamaño de la pata derecha trasera de los ratones sin ninguna administración

Largo (cm)					
Ratón	Grupo				
	Arcoiris	Verde	Morado	Azul	Negro
1	1.9	1.5	1.5	2	1.9
2	1.8	1.8	1.9	1.6	1.8
3	1.9	1.7	1.6	1.6	1.9
4	1.8	1.8	1.7	1.7	2

Tabla 5. Datos a lo ancho del tamaño de la pata derecha trasera de los ratones sin ninguna administración.

Ancho (cm)					
Ratón	Grupo				
	Arcoiris	Verde	Morado	Azul	Negro
1	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3
2	0.4	0.5	0.3	0.4	0.4
3	0.5	0.4	0.4	0.3	0.3
4	0.5	0.35	0.5	0.4	0.3

Tabla 6. Diferencia del tamaño del ancho de la pata del grupo verde en cm.

Grupo negativo (placebo)			
Número de ratón	Antes de la administración	Después de la administración	Diferencia
1	0.4	0.8	0.4
2	0.5	0.8	0.3
3	0.4	0.8	0.4
4	0.35	0.5	0.15

Tabla 7. Diferencia del tamaño del ancho de la pata del grupo morado en cm

Grupo positivo (comparativo CBD al 2% en acetona)			
Número de ratón	Antes de la administración	Después de la administración	Diferencia
1	0.4	0.5	0.1
2	0.3	0.4	0.1
3	0.4	0.5	0.1
4	0.5	0.5	0

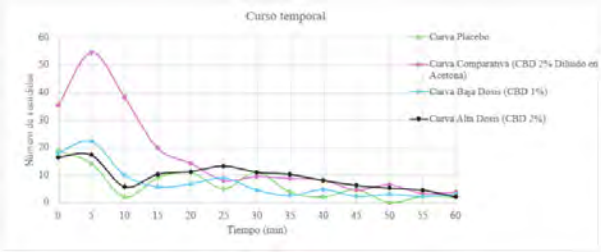
Tabla 8. Diferencia del tamaño del ancho de la pata del grupo azul en cm

Grupo baja dosis (CBD emulgel 1%)			
Número de ratón	Antes de la administración	Después de la administración	Diferencia
1	0.4	0.5	0.1
2	0.3	0.5	0.2
3	0.4	0.55	0.15
4	0.5	0.5	0

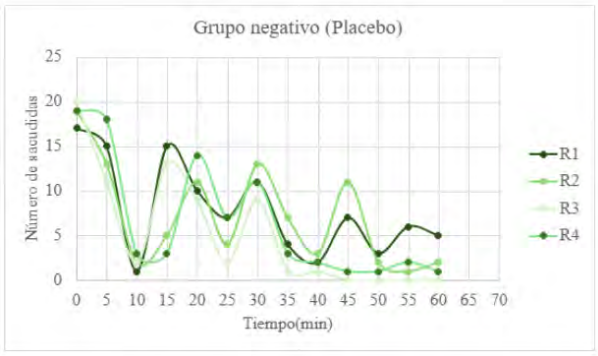
Tabla 9. Diferencia del tamaño del ancho de la pata del grupo negro en cm.

Grupo alta dosis (CBD emulge 2%)			
Número de ratón	Antes de la administración	Después de la administración	Diferencia
1	0.3	0.4	0.1
2	0.4	0.4	0
3	0.3	0.4	0.1
4	0.3	0.5	0.2

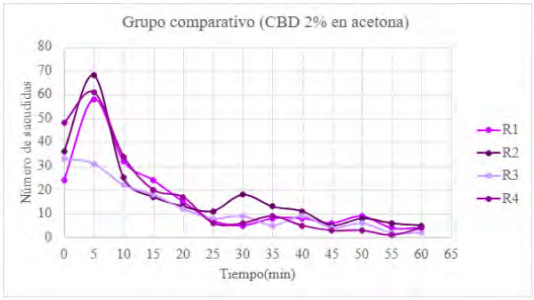
Los resultados obtenidos indican que el CBD posee propiedades antiinflamatorias, siendo más eficaz cuando se administra en acetona. Aunque el emulgel con CBD también mostró efectos beneficiosos, su eficacia fue menor, posiblemente por la menor capacidad de penetración dérmica de esta base. Los datos sugieren que la formulación del vehículo es un factor clave en la biodisponibilidad y eficacia del tratamiento.



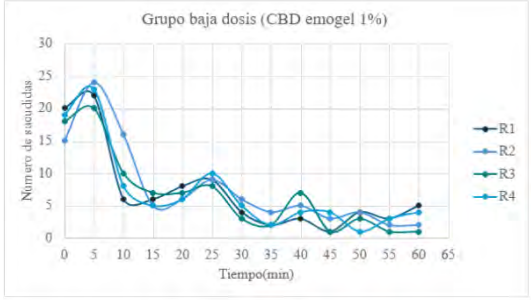
Gráfica 1. Promedio de cursos temporales de los diferentes grupos



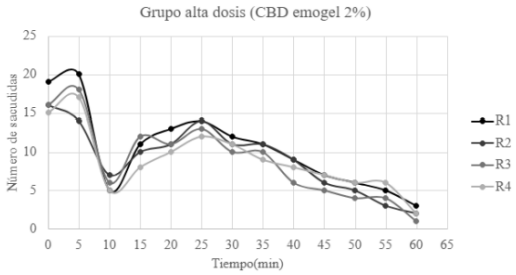
Gráfica 2. Curva temporal del Grupo negativo



Gráfica 3. Curva temporal del Grupo comparativo

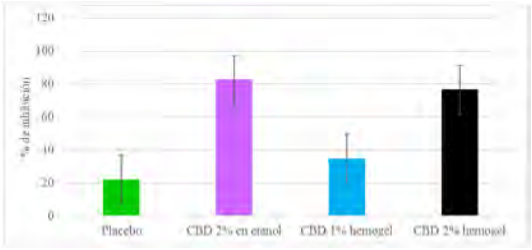


Gráfica 4. Curva temporal del Grupo de baja dosis



Gráfica 6. Curva temporal del Grupo de alta dosis

En el modelo auricular, se obtuvieron los siguientes resultados:



Esto nos indica que el grupo al que se le administró CBD al 2% disuelto en etanol, tuvo una mayor respuesta antiinflamatoria ante el aceite de crotón, en comparación con los demás grupos.

Conclusión

Los resultados obtenidos a partir del análisis estadístico mediante ANOVA, nos muestran diferencias significativas entre los grupos experimentales en ambos modelos de dolor. En el modelo auricular, se obtuvo un valor de p=0.0001, lo que nos indica diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tratamientos. El grupo al que se le aplicó etanol con CBD al 2%, presentó una menor respuesta dolorosa en comparación con nuestro grupo placebo. De igual forma, en el modelo plantar, p=0.0389, lo que nos indica la existencia diferencia estadísticamente significativa entre los grupos; el tratamiento con CBD al 2% en acetona fue el más eficaz para la reducción del dolor.

Referencias

Abbas, A. B., & Lichtman, A. H. (2009). Ch. 2 Innate immunity. En Basic immunology: Functions and disorders of the immune system (3ra ed., pp. 19–38). Saunders (Elsevier). https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4688-2.00002-0

Boston Scientific. (s.f.). Dolor crónico: Causas, síntomas, diagnóstico y opciones de tratamiento. https://www.bostonscientific.com/es-ar/condiciones-de-salud/dolorcronico.html

Clayton, N., Marshall, F. H., Bountra, C., & O'Shaughnessy, C. T. (2002). CB1 and CB2 cannabinoid receptors are implicated in inflammatory pain. Pain, 96(3), 253– 260. https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00454-7

Instituto Nacional del Cáncer. (s.f.). Dolor agudo. National Cancer Institute. https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionariocancer/def/dolor-agudo

Jensen, M. P., Adachi, T., Tomé-Pires, C., Lee, J., Osman, Z. J., & Miró, J. (2015). Mechanisms of hypnosis: Toward the development of a biopsychosocial model. International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis, 63(1), 34–75. https://doi.org/10.1080/00207144.2014.961875

Melzack, R. (1990). Phantom limbs and the concept of a neuromatrix. Trends in Neurosciences, 13(3), 88–92. https://doi.org/10.1016/0166-2236(90)90208-V

Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. Pain, 161(9), 1976–1982.

FOLIO # 11383

Efecto hipoglucémico del extracto etanólico de hojas de chirimoya (*Annona cherimola*), Zn y Mg en ratas

Escamilla Godinez Erandy Michelle, Montalvo Morales Karla Berenice, Pérez Águila Oscar Omar, Rodríguez Carrillo Santiago

Profesores: Moreno Rocha Luis Alfonso*, Guzmán Mejía Fabiola.

*Autores para correspondencia:
lamoreno@correo.xoc.uam.mx
2222029130@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VII

Los fármacos como modificadores de funciones biológicas

Resumen. Este estudio evaluó el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Annona cherimola* y en combinación con Zinc y Magnesio, en ratas con hiperglucemia inducida. Se establecieron 6 grupos para comparar los efectos del tratamiento con metformina, del extracto y el de los minerales sobre los niveles de glucosa. El extracto mostró una disminución significativa en los niveles de glucosa, comparable al fármaco estándar. En cambio, la combinación del extracto con Zn y Mg no mejoró el efecto y mostró una respuesta más lenta, posiblemente por interacciones metabólicas o baja absorción, mientras que el grupo tratado solo con minerales no presentó alguna variación. Por ello este hallazgo sugiere que el extracto de chirimoya podría ser una alternativa natural para el control de la glucemia, aunque la combinación con minerales requiere de una investigación más exhaustiva para confirmar sus posibles interacciones.

Palabras clave: Hiperglucemia, *Annona cherimola*, suplementos

Introducción

El tratamiento de la diabetes mellitus (*DM*) incluye diversas estrategias, entre ellas el uso de fármacos hipoglucemiantes como la metformina, que ha demostrado ser eficaz en el control de la glucosa sanguínea. Sin embargo, su uso prolongado puede estar asociado con efectos adversos, incluyendo malestar gastrointestinal, deficiencia de vitamina B12 y, en casos raros, acidosis láctica (Bailey, 2017). Esto ha impulsado la búsqueda de alternativas naturales con potencial hipoglucemiante y menor riesgo de efectos secundarios.

Diversas plantas medicinales han sido evaluadas por sus propiedades hipoglucemiantes, destacándose la *Annona cherimola* (chirimoya) por su composición rica en flavonoides, alcaloides y otros compuestos bioactivos con posible acción reguladora de la glucosa (Rojas et al., 2020). Además, minerales como el zinc y el magnesio han sido implicados en la modulación de la glucosa sanguínea. Se ha reportado que el zinc influye en la secreción y acción de la insulina, mientras que el magnesio participa en la regulación de la homeostasis glucídica y la función de las células beta pancreáticas

(Kostov, 2019). La combinación de extractos vegetales con estos minerales podría potenciar su efecto hipoglucemiante y representar una estrategia innovadora en la regulación de los picos de glucosa.

Objetivo general

Evaluar si la suplementación con Zn y Mg mejora el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de hojas de chirimoya.

Objetivos particulares

- Comparar la eficacia del extracto etanólico frente al fármaco hipoglucemiante en la reducción de los picos de glucosa.
- Determinar si la combinación del extracto con zinc y magnesio mejora la reducción de los niveles de glucosa en comparación con el extracto solo.
- Analizar la variabilidad de los niveles de glucosa entre los distintos grupos experimentales mediante pruebas estadísticas.

Metodología

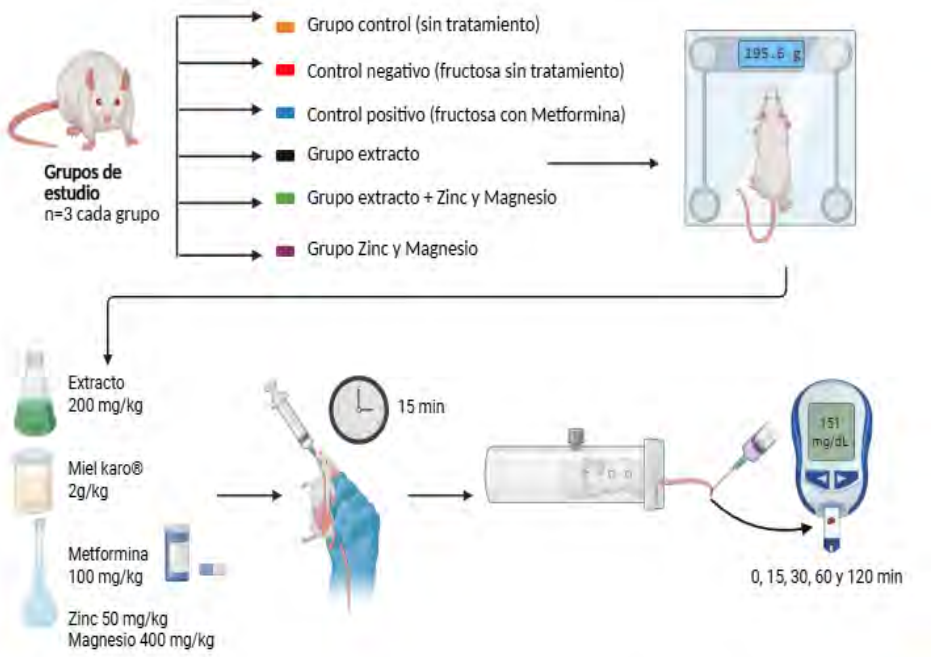


Figura 1. Metodología empleada para la evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de hojas de *Annona cherimola*, Zn y Mg en ratas.

Resultados y Discusión

Los resultados del presente trabajo de investigación mostraron que el extracto etanólico de *Annona cherimola* posee un efecto hipoglucemiante significativo, ya que logró reducir los niveles de glucosa de forma más eficiente que el control y de manera comparable al fármaco hipoglucemiante utilizado como referencia. Por el contrario, el grupo extracto con Zn y Mg mostró un pico de glucosa más alto a los 30 minutos y una disminución más lenta, lo que sugiere una falta de sinergia entre los componentes. El grupo de solo Zn y Mg también presentó una respuesta glucémica elevada, con una reducción más baja hacia los 120 minutos (Figura 2).

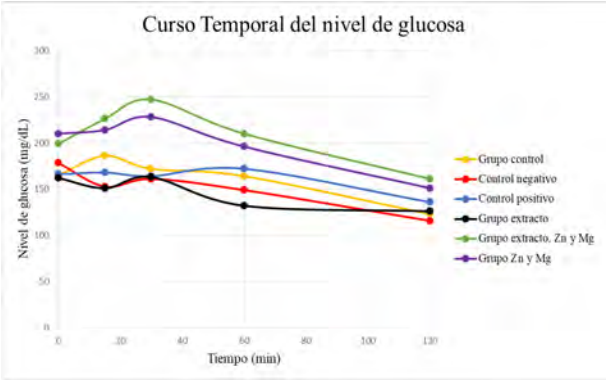


Figura 2. Curso temporal de los niveles de glucosa medidos en intervalos de tiempo (0–120 minutos) para cada grupo de estudio (n = 3 por grupo). Las líneas representan la media de los valores obtenidos para cada grupo.

Se llevó a cabo un análisis estadístico mediante ANOVA de dos factores para evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de hojas de chirimoya, así como la posible potenciación de este efecto al combinarse con zinc y magnesio, sobre los niveles de glucosa en ratas a distintos tiempos. El análisis de varianza indicó que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento ($F = 18.36$, $p < 0.0001$) como en el tiempo en los niveles de glucosa ($F = 14.47$, $p < 0.0001$), mientras que la interacción entre ambos factores no resultó significativa ($F = 0.83$, $p = 0.6738$), lo cual indica que el efecto de cada tratamiento se mantuvo relativamente constante a lo largo del tiempo evaluado (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis de varianza de dos factores (ANOVA).

Fuente	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Tratamiento	50916.32	5	10183.26	18.36	5.16E-11	2.37
Tiempo	32119.44	4	8029.86	14.47	2.49E-08	2.53
Interacción	9164.29	20	458.21	0.83	0.67	1.75
Dentro del grupo	33287.33	60	554.79			
Total	125487.39	89				

Posteriormente, se aplicó la prueba de análisis post-hoc tipo Tukey para identificar entre qué grupos existían diferencias estadísticamente significativas. Se observó que el grupo tratado únicamente con el extracto de hojas de *Annona cherimola* mostró diferencias significativas ($p< 0.05$) con respecto al grupo control positivo y al grupo que recibió únicamente zinc y magnesio. Asimismo, el grupo tratado con extracto en combinación con zinc y magnesio también presentó diferencias significativas respecto al grupo control positivo. Estas diferencias, con valores muestrales de 57.26 y 48.46 mg/dL respectivamente, indican un efecto hipoglucemiante evidente (Figura 3).

En cambio, el grupo que recibió únicamente zinc y magnesio no mostró diferencias significativas frente a los grupos control, lo cual sugiere que estos minerales, por sí solos, no ejercen un efecto hipoglucemiante relevante en este modelo de hiperglucemia inducida por fructosa. Aunque se esperaba una posible sinergia con zinc y magnesio, los datos indican que esta combinación no supera de forma significativa el efecto del extracto solo. Esto puede deberse a factores como la biodisponibilidad de los minerales, la dosis utilizada o posibles interacciones con excipientes a nivel metabólico que no favorecen la potenciación esperada.

Por otro lado, el grupo de zinc y magnesio sin extracto no mostró cambios significativos, lo que refuerza que el efecto hipoglucemiante observado proviene principalmente de los compuestos presentes en el extracto de *Annona cherimola*.

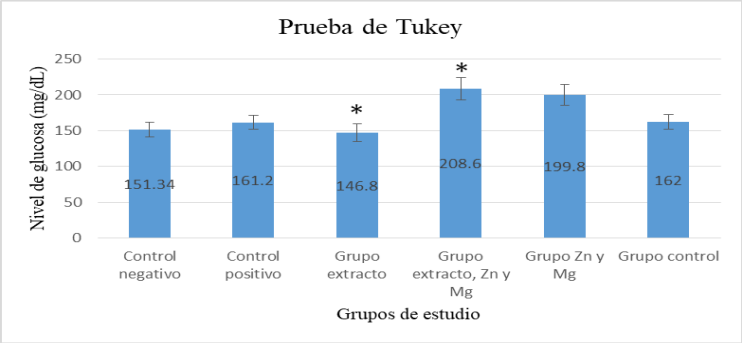


Figura 3. Gráfico obtenido a partir de la prueba post-hoc (Tukey) para comparar los niveles máximos de glucosa registrados a los 60 minutos tras la administración de fructosa de los grupos evaluados. Los datos señalados con * son estadísticamente significativos respecto al grupo control positivo.

Conclusiones

El extracto etanólico de hojas de chirimoya (*Annona cherimola)* mostró un efecto hipoglucemiante con lo reportado en la literatura consultada, logrando reducir eficazmente los niveles de glucosa en ratas. Sin embargo, la sinergia esperada con los suplementos de Zinc y Magnesio no fue la esperada, ya que los grupos tratados con esta combinación presentaron niveles altos de glucosa y una disminución más lenta. Por su parte, el grupo tratado con los minerales mostró un efecto hipoglucemiante mínimo.

Estos resultados sugieren que el extracto, por sí solo, posee un efecto hipoglucemiante significativo, confirmando su potencial como una alternativa natural en el control de la glucosa.

Referencias

Bailey, C. J. (2017). Metformin: historical overview. Diabetologia, 60(9), 1566-1576.

Kostov, K. (2019). Efectos de la deficiencia de magnesio en los mecanismos de resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2: enfoque en los procesos de secreción y señalización de la insulina. Revista internacional de ciencias moleculares , 20 (6), 1351.

Rojas, P., et al. (2020). Phytochemical composition and potential hypoglycemic activity of Annona cherimola leaves. Phytotherapy Research, 34(3), 523-531.

FOLIO # 11384

Análisis comparativo titulación manual *vs* titulación potenciométrica automática para valoración de Indometacina

Medina Hernández Andrea De Jesús, Ruiz Mejía Daniela, Santiago Méndez Gabriela, Georgina Alarcón , Marcela Hurtado

Profesores: Georgina Alarcón , Marcela Hurtado De la Peña

*Autores para correspondencia:
2213058687@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de materias primas para la producción de medicamentos

Resumen. El presente proyecto compara dos métodos para la titulación de la materia prima indometacina: la determinación de punto final con indicador visual y la determinación de punto final potenciométricamente con un titulador automático. El objetivo es comparar los procedimientos en términos de precisión y tiempo de análisis. Para ello, se empleó una técnica volumétrica compendial (USP XX) para indometacina, cuyo titulante es NaOH 0.1N. La valoración manual se basó en la observación del cambio de color utilizando fenoftaleina como indicador. En la valoración potenciométrica se utilizó un titulador marca Hanna modelo 901

Introducción

En la industria farmacéutica, la calidad de las materias primas juega un papel esencial en la seguridad, eficacia y estabilidad de los medicamentos. Es necesario tener un estricto control en esta etapa para minimizar riesgos que puedan afectar la calidad del producto terminado.

La indometacina, un fármaco perteneciente a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se destaca por su acción analgésica y antirreumática al inhibir la síntesis de prostaglandinas y suele presentar alta absorción a nivel del tracto gastrointestinal tras la administración oral.

El ensayo de la indometacina en la FEUM, ha empleado distintos métodos analíticos, actualmente la en su undécima edición (2014), se pide una valoración por cromatografía de líquidos de alta resolución, sin embargo, la valoración volumétrica ha sido muy utilizada en las determinaciones de potencia de materias primas. En este trabajo se utilizó a la indometacina como un modelo para la comparación de las técnicas de identificación de punto final, tomando como referencia el método de valoración que aparece en la USP 20, no obstante, no es el método que actualmente es el recomendado, como modelo de comparación de resultados fue de utilidad.

Objetivo general

Determinar las posibles ventajas de realizar titulaciones con determinación de punto final potenciométricamente.

Objetivos particulares

- Evaluar los parámetros de calidad de materia prima de indometacina
- Realizar la determinación de potencia de la materia prima con detección visual
- Realizar la determinación de potencia de la materia prima con detección potenciométrica (titulador automático).
- Comparar los resultados obtenidos entre los dos métodos utilizados.

Metodología

Pruebas farmacopeicas

Pruebas organolépticas: Polvo cristalino blanco a amarillo, inodoro, soluble en cloroformo, ligeramente soluble en alcohol, metanol, casi insoluble en agua.

Pérdida por secado

Pesar entre 1-2 g de muestra, previamente homogenizada. En un pesafiltros de altura baja, precisamente desecado durante 30 minutos y a peso constante, colocar la muestra, tapar y pesar, agitar suavemente a uno y otro lado. Colocar el pesafiltros con la muestra, en la estufa a temperatura específica.

Al final del periodo del periodo de secado, introducir aire seco en la cámara de la estufa, pasar el pesafiltros a un desecador y dejar enfriar antes de pesar. Para tener el peso inicial y final de la muestra, restar el peso del pesafiltros a peso constante, de cada uno de los valores y calcular la pérdida por secado con la diferencia de pesos.

Residuos de ignición: Pesar 1 g de muestra, y llevar a un crisol. (Previamente llevado a peso constante y pesado). Y calentar el crisol al principio suavemente y luego con mayor intensidad, hasta lograr la combustión de la muestra. Enfriar y humedecer el residuo con 1 mL de ácido sulfúrico concentrado. Calentar suavemente hasta lograr el desprendimiento de vapores blancos y luego con más intensidad evitando proyecciones. Una vez que cese el desprendimiento de vapores blancos, calentar 5 minutos más. Trasladar el crisol a la mufla y calcinar a 600+-50° C, entre 2 y 3 horas. Enfriar un desecador, pesar y calcular el porcentaje de residuo.

Valoración Manual: Titulación directa acuosa (Realizada por triplicado)

Pesar 350 mg de muestra, y transferir a un matraz Erlenmeyer de 150 mL y añadir 35 mL de metanol y disolver completamente, posteriormente añadir 15 mL de agua destilada. Agregar 2 gotas de S.I fenolftaleína, y comenzar a titular con NaOH 0.1 N hasta el vire (color rojo canela). Realizar un blanco.

Valoración potenciométrica: (Realizada por triplicado)

Pesar 200 mg de muestra, y transferir a un vaso de pp de 150, añadir 100 mL de metanol y disolver completamente. Comenzar la titulación automática

Resultados y discusión

Pruebas organolépticas: Cumple con lo establecido en la farmacopea

Pérdida por secado MGA 0671: No más de 0.5%

Residuos de ignición MGA 0751: No más de 0.2%

	Peso inicial	Peso + muestra	Peso real	Peso final	Porcentaje
Pérdida por secado	21843.9 mg	22849.0 mg	1.0051 g	22847.8 mg	0.01%
Residuo de ignición	36.6903 g	37.6925 g	1.0022 g	36.6894 g	0.089%

Valoración Manual

Tabla 1. Resultados valoración Promedio: *98.962%*
Coeficiente de desviación: *0.7470*
% de coeficiente de variación: *0.7548%*

ENSAYO	MASA MUESTRA	VOLUMEN CONSUMIDO NaOH	COLOR DE VIRAJE	% DE PUREZA
1	352. 6 mg	10.6mL- Blanco= 10.4 mL	Canela	98.5596%
2	352.8 mg	10.6mL-Blanco= 10.4 mL	Canela	98.5037%
3	351. 5 mg	10.7 mL-Blanco= 10.5 mL	Canela	99.8249%
Blanco	_____	0.2 mL	Canela	_____

Se llevó a cabo la valoración de indometacina materia prima, mediante ensayos triplicados, para cada uno de los matraces, se calculó la pureza de acuerdo con los datos experimentales obtenidos:

Espectrofotometría

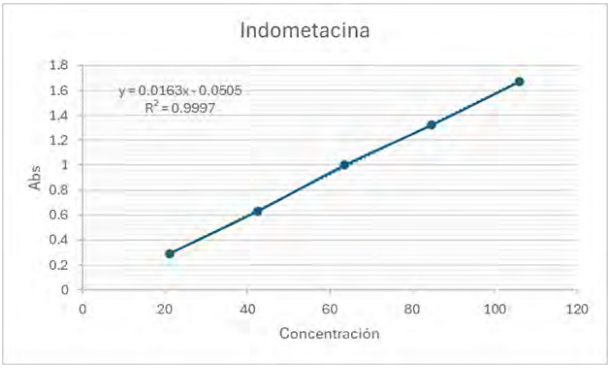
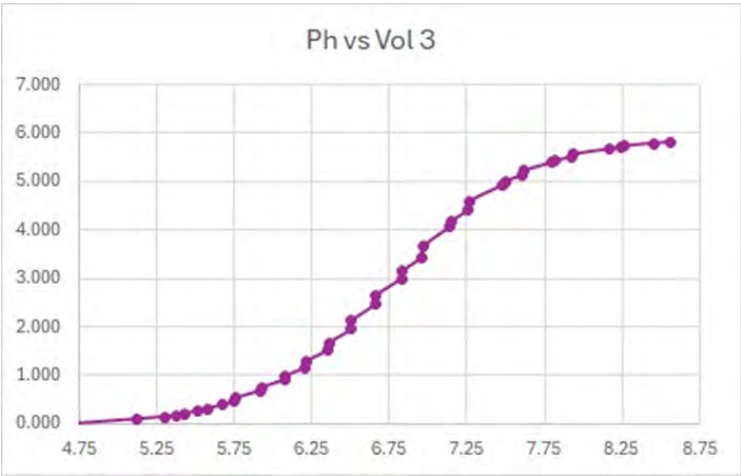


Gráfico 1. Resultados curva de calibración.

La curva de calibración realizada cumple correctamente con la ley de beer, la cual relaciona la absorción de la luz de una solución con sus propiedades, el gráfico representa una relación directa entre la absorbancia y la concentración conocida. De acuerdo con lo reportado en la FEUM respecto a la longitud de onda y la absorbancia los datos coinciden con la materia prima indometacina analizada.



Gráfica 2. Resultados titulación potenciométrica automatizada

La curva de valoración potenciométrica representa el cambio de pH frente al volumen de titulante añadido durante la valoración de indometacina. La forma sigmoidal bien definida indica una buena calidad en la valoración, ya que presenta una zona de transición clara alrededor del punto de equivalencia. Esto sugiere una interacción precisa entre el analito (indometacina) y el titulante (NaOH). La buena resolución de la curva respalda la fiabilidad del método utilizado.

Conclusiones

En conclusión, los estudios realizados sobre la indometacina como materia prima demuestran su cumplimiento con los estándares farmacopéicos, validando su calidad, estabilidad y pureza. Las pruebas realizadas, como las organolépticas, de pérdida por secado (0.01%) y residuos de ignición (0.089%), confirmaron que el compuesto está dentro de los límites establecidos. La valoración manual, con un promedio de pureza del 98.962% y un coeficiente de desviación de 0.7470, reafirma la consistencia de los resultados obtenidos.

El uso de espectrofotometría, validando la Ley de Beer, y la valoración potenciométrica con curvas sigmoidales definidas, destacó la precisión de las técnicas analíticas utilizadas. Estos resultados garantizan que la indometacina cumple con los criterios de calidad requeridos, resaltando la eficacia y utilidad de los métodos aplicados en su evaluación.

Referencias

Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material, FOURTH EDITION, Consulting Editors: Anthony C Moffat, M David Osselton, Brian Widdop; Executive Development Editor Jo Watts.

FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS (12.a ed., Vol. 2). (2018).

Harris, D. C. (2015). *Análisis Químico Cuantitativo* (9ª ed.). Editorial Reverté.

Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2017). *Principios de Análisis Instrumental* (7ª ed.). Cengage Learning.

FOLIO # 11385

Efecto del cambio de concentraciones de *Aloe vera* y jitomate en polvo en una crema hidratante

Briseño Hernández Ana Mayra, Castro Hernández Antuan, Cuevas Pérez Daniel, González Colón Héctor*, Trujillo Landero Donny Elian

Profesores: Hernández Montes Omar y Hernández Torres José Eduardo

*Autores para correspondencia:
2223022064@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen. Los efectos dañinos en la piel por exposición prolongada a rayos ultra, se consideran un factor de riesgo que puede dar pie a diversas afecciones para la salud, en el presente trabajo investigamos cómo las variaciones en las concentraciones de aloe vera y jitomate en polvo afectan la calidad y eficacia de una crema hidratante. Al desarrollar cuatro formulaciones, evaluando su pH, viscosidad, densidad y extensibilidad, además de su hidratación percibida y tolerancia cutánea en voluntarios. Los análisis mostraron que las formulaciones F2 y F3 destacaron en extensibilidad, aunque sin diferencias estadísticamente significativas en otras pruebas. El aloe vera como ingrediente activo demostró mejorar las propiedades reológicas de los productos finales.

Palabras clave: Aloe vera, polvo de jitomate, crema hidratante, emulsión, sistema disperso.

Introducción

Las cremas hidratantes son esenciales en el cuidado cutáneo, ya que mantienen la hidratación, protegen la barrera epidérmica y previenen la resequedad (Allen & Ansel, 2013). Su eficacia depende de una formulación balanceada de agua, aceites, emulsionantes, humectantes y activos específicos. En este ámbito, los ingredientes naturales con actividad antioxidante—como el jitomate (licopeno, flavonoides, vitaminas C y E)—protegen contra radicales libres, mejoran la regeneración celular y retrasan el envejecimiento (Giovanelli et al., 2002; Paliyath, 2016). El aloe vera, rico en mucopolisacáridos, aporta hidratación profunda, propiedades antiinflamatorias, cicatrizantes y estimula la síntesis de colágeno y elastina (Boudreau et al., 2006; Surjushe et al., 2008). Combinar jitomate y aloe vera en una única emulsión ofrece sinergia: hidratación prolongada, acción antioxidante y regeneradora, así como una liberación sostenida y mayor estabilidad del sistema emulsionado.

Objetivo general

Formular y evaluar el efecto de las concentraciones de extracto de aloe vera y polvo de jitomate en cuatro cremas hidratantes.

Objetivos particulares

- Elaborar cuatro formulaciones de crema hidratante a distintas concentraciones de aloe vera y polvo de tomate.
- Realizar las pruebas de control de calidad por medio del pH, densidad, viscosidad y extensibilidad • Evaluar la eficacia de los productos terminados por medio de una evaluación de la tolerancia cutánea e hidratación percibida.
- Analizar los datos de pH, densidad, viscosidad y extensibilidad por medio de un ANOVA de una vía, y si es necesario, se someterán a una prueba de Tukey.
- Analizar los datos de la tolerancia cutánea e hidratación percibida por medio de una prueba de KruskalWallis.
- Seleccionar las mejores formulaciones con base en las pruebas estadísticas.
- Realizar encuestas de satisfacción a la población para seleccionar el producto final.
- Etiquetar y envasar a los productos finales con base en la NOM-072-Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.

Metodología

Preparación de la crema: Basándose en la formulación y procedimiento de Ijaz et al. (2021, p. 3), se prepararon cuatro cremas con diferentes concentraciones de los principios activos, pero con la misma concentración de los excipientes (Tabla 1) bajo el método estándar de emulsificación. Para ello, se preparó la fase oleosa y fase acuosa correspondiente (Fig. 1). A las cuatro cremas y sus duplicados se les realizaron las siguientes pruebas de control de calidad (Fig. 2).

Tabla 1. Composición de las 4 cremas a base de plantas preparadas.

Ingredientes	F Estándar	F1	F2	F3
Aceite mineral	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL
Aceite de coco	2 mL	2 mL	2 mL	2 mL
Ácido esteárico	4.8 g	4.8 g	4.8 g	4.8 g
Trietanolamina	1.5 mL	1.5 mL	1.5 mL	1.5 mL
Extracto de aloe vera	8 mL	10 mL	0 mL	20 mL
Jitomate en polvo	0.8 g	0 g	1 g	2 g
Glicerina	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL
Ácido cítrico	0.4 g	0.4 g	0.4 g	0.4 g
Metilparabeno	0.1 g	0.1 g	0.1 g	0.1 g
Aceite esencial de lavanda	0.15 mL	0.15 mL	0.15 mL	0.15 mL
Agua	5 mL	5 mL	5 mL	5 mL



Figura 1. Composición de las 4 cremas a base de plantas preparadas.



Figura 2. Pruebas de control de calidad realizadas a cada crema y su duplicado.

Resultados y discusión

Pruebas de control de calidad Los resultados de las pruebas organolépticas se muestran en la Tabla 2. Los valores obtenidos para extensibilidad, viscosidad, densidad y pH se detallan en la Tabla 3.

Tabla 2. Análisis de las pruebas organolépticas de las 4 cremas preparadas.

Prueba	F Estándar	F1	F2	F3
Homogeneidad	Heterogénea	Homogénea	Homogénea	Homogénea
Color	Blanco marfil	Blanco	Beige claro	Beige ligeramente más oscuro
Olor	Lavanda	Lavanda	Lavanda	Lavanda
Textura	No grasosa	No grasosa	No grasosa	No grasosa

Tabla 3. Medias y desviaciones estándar de la extensibilidad, viscosidad, densidad y pH de cada crema.

Formulación	Extensibilidad S (g*cm/s)	Viscosidad (cPs)	Densidad (g/mL)	pH
F Estándar	3.1500 ± 0.1332	2786 ± 2413	1.5907 ± 0.0899	7.3550 ± 0.0636
F1	4.2342 ± 0.0695	3720 ± 314	1.5939 ± 0.0867	7.1750 ± 0.0212
F2	3.7567 ± 0.1084	2562 ± 144	1.7035 ± 0.0124	7.2550 ± 0.3750
F3	3.7150 ± 0.1620	1180 ± 498	1.7318 ± 0.0001	7.2100 ± 0.0141

De acuerdo con la Tabla 2, solo la crema F Estándar mostró grumos en su composición. Esto se debió a que primero se agregó el aloe vera, después el polvo de jitomate y se mezcló al final. Debido a esto, el aloe vera evitó una dispersión homogénea gracias a su alta viscosidad. Con respecto a las demás pruebas de control de calidad, no se encontraron diferencias significativas entre las medias de las cremas. Tampoco se observaron diferencias en la evaluación de eficacia, haciendo que todas sean seguras para la piel y su hidratación. Sin embargo, en la prueba de extensibilidad con peso se observó diferencia significativa entre el grupo A (F1 y F2), el grupo B (F2 y F3) y el grupo C (F Estándar). Probablemente se deba a que F Estándar (con menor extensibilidad) presenta una mayor resistencia al flujo bajo carga debido a una matriz más cohesiva, tal vez asociado a un mayor contenido de agentes estructurantes o menor proporción de humectantes y suavizantes (Schäfer-Korting et al., 2010). Mientras que F1 (con mayor extensibilidad) puede ser a que se favorezca un balance entre viscosidad y lubricidad, lo que permite una mejor respuesta frente a la presión aplicada. Esto asegura que el producto sea fácil de aplicar sin esfuerzo excesivo, una característica deseable en productos tópicos cosméticos o dermatológicos (Surjushe et al., 2008). Con tales pruebas, se encontró que las mejores formulaciones eran F2 y F3. Por lo que se realizó el cuestionario para la selección del producto final, en el cual la opinión pública se decantó por la crema F2.

Conclusión

El comportamiento de las formulaciones de cremas analizadas está influenciado por la composición, concentración y orden de incorporación de los ingredientes. La presencia del aloe vera desempeñó un papel clave en la extensibilidad, viscosidad y textura, tal como demostraron las formulaciones F1 y F3.

Sin embargo, la alta viscosidad puede afectar la dispersión homogénea del producto final, especialmente si el orden de adición de los componentes no es el adecuado. En cuanto a la densidad, no se encontraron diferencias significativas entre las formulaciones, lo que indica que la variación en la concentración de los ingredientes activos no afectó sustancialmente este parámetro. Mientras tanto, el pH de las formulaciones no presentó variaciones significativas, lo que sugiere que la cantidad de los principios activos no altera significativamente este valor. En la hidratación percibida, la F3 fue mejor valorada en hidratación percibida y en la Tolerancia cutánea, F3 fue la mejor percibida, sin embargo, en ninguna hubo diferencias estadísticamente significativas entre las formulaciones, lo que sugiere que las formulaciones no son distintas en cuestión de sensación en la piel. En cuanto a la extensibilidad, estadísticamente F1 mostró mayor capacidad de extensión. Esto sugiere que la concentración de aloe vera influye directamente en la untabilidad y facilidad de aplicación del producto. Estos hallazgos resaltan la importancia del diseño experimental y la formulación cosmética, ya que la composición y orden de adición de los ingredientes pueden modificar las propiedades finales del producto.

Referencias

Allen, L., Ansel, H. (2013). ‘ Ansel's Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems’ 12, pp. 82-93. Ahn, H., Kim, D. (2022). ‘Efectiveness of occlusive agents in reducing transpidermical water loss: A comparative study’ Journal of Dermatological Science, 108 (2), pp. 45-52.

Arushi, Behera, A., K. Sethiya, N., & Shilpi, S. (2024, Junio). A systematic study on herbal cream for various clinical and therapeutic application: current status and future prospects. Journal of Herbal Medicine. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2024.100880

Javed, S., & Rahman, A. (2014). Chapter 9 - Aloe Vera Gel in Food, Health Products, and Cosmetics Industry. Studies in Natural Products Chemistry. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63294-4.00009-7

Aulton, M.E. & Taylor, K.M.G. (2017). Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines. 5th ed. Elsevier. Basu, A. & Imrhan, V. (2013). 'Tomatoes versus lycopene in oxidative stress and carcinogenesis: Conclusions from clinical trials'. European Journal of Clinical Nutrition, 67(5), pp. 573-580.

Begliţa, V., Ungureanu-Iuga, M., & Mironeasa, S. (2023, febrero 9). Assessing the Features of Tomato Pomace Powder in Suspensions. Food Science and Technology. https://doi.org/10.3390/app13042235

Bhowmik, D., Chiranjib, B., Yadav, J., & Tripathi, K. K. (2012). Aloe vera: A valuable multifunctional cosmetic ingredient. Journal of Current Pharma Research, 2(1), 55–59.

Bodreau, M., Beland, F. (2007). ‘An Evaluation of the Biological and Toxicological Properties of Aloe Barbadensis (Miller), Aloe Vera’ Journal of Environmental Science and Health, Part C, 24, pp. 103.

Chandegara, V. K., & Varshney, A. K. (2013). Aloe vera L. processing and products: A review. International Journal of Medicinal and Aromatic Plants, 3(4), 492–506. Coderch, L., López, O., Parra, J. (2003). ‘Ceramides and Skin Function’ American Journal of Clinical Dermatology, 4, pp. 107–129.

Flanagan, J. & Singh, H. (2020). 'Microemulsions: Principles and applications in foods'. Annual Review of Food Science and Technology, 11, pp. 55-73.

Giovanelli, G., Zanoni, B., Lavelli, V., Nani, R. (2002). ‘Water sorption, drying and antioxidant properties of dried tomato products’. Journal of Food Engineering, 52, pp. 135-141.

Giovannucci, E. (2018). 'Tomato products, lycopene, and prostate cancer: A review of the epidemiologic literature'. Journal of the National Cancer Institute, 91(4), pp. 317-331.

Godic, A.,Poljšak, B., Adamic, M., Damane, R. (2014). 'The Role of Antioxidantsin Skin Cancer Prevention and Treatment'. Wiley. Herman, S. (2020). Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications. Wiley

Ijaz, N. et al. (2022) "Formulation and characterization of Aloe vera gel and tomato powder containing cream", Sheng tai xue bao [Acta ecologica Sinica], 42(2), pp. 34–42. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2021.01.005.

Moghaddasi, M.S. y Kumar, V.P. (2012) 'Aloe vera: Their chemical composition and applications: A review', International Journal of Biological & Medical Research, 3(1), pp. 1327–1335.

FOLIO # 11386

Comparación de métodos de síntesis de un análogo de la nifedipina: impacto en el rendimiento y la pureza

Vargas Miguel Alejandro*, Arellano Lemus Ximena, Jiménez Ramírez Yetlanetzi, González López Montserrath, Ocampo Tapia Marian Gisselle

Profesores: Rodríguez Villar Karen*, Zavala Sánchez Miguel Ángel

*Autores para correspondencia:
krodriguezv@correo.xoc.uam.mx,
2232034625@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo V

Obtención de Compuestos Orgánicos
de Interés farmacéuticos

Resumen. La nifedipina es un fármaco utilizado para el tratamiento de la hipertensión, este pertenece a las dihidropiridinas. En este trabajo se sintetizó un análogo a la nifedipina mediante la síntesis de Hantzsch, utilizando síntesis convencional y la síntesis asistida por microondas. Se propuso comparar el rendimiento y la pureza de los productos obtenidos con cada método. La dihidropiridina propuesta se obtuvo exitosamente como un sólido amarillo (P.F. = 225–227 °C) con rendimiento del 4.3% usando el método tradicional y del 8% empleando microondas. La síntesis con microondas resultó más eficiente, rápida y con mayor pureza, destacando como una mejor alternativa sintética. Además, se evaluó la afinidad de la nifedipina y el análogo sintetizado sobre el canal de calcio (6KE5) mediante acoplamiento molecular, observando que este último obtuvo la mejor afinidad (-6.72 kcal/mol), sugiriendo que este tiene potencial como fármaco antihipertensivo.

Palabras clave: Dihidropiridina, microondas, acoplamiento molecular

Introducción

La hipertensión es una enfermedad crónica caracterizada por niveles elevados de presión arterial de forma continua, lo que aumenta el riesgo de problemas cardíacos. Esta condición puede ser provocada por diversos factores como la dieta, obesidad, estrés o enfermedades como la diabetes (Hidalgo et al., 2019). Los bloqueadores de los canales de calcio como nifedipina, amlodipino y verapamilo, son medicamentos comunes para tratar la hipertensión, ya que bloquean estos canales tipo L y T, reduciendo la presión arterial (Shah et al., 2022). Las dihidropiridinas se pueden sintetizar mediante la reacción multicomponente de Hantzsch (Heravi y Zadsirjan, 2020) por metodologías diversas. En este trabajo se propine obtener un análogo de la nifedipina, y se pretende comparar el rendimiento y pureza del producto obtenido mediante síntesis convencional y asistida por microondas.

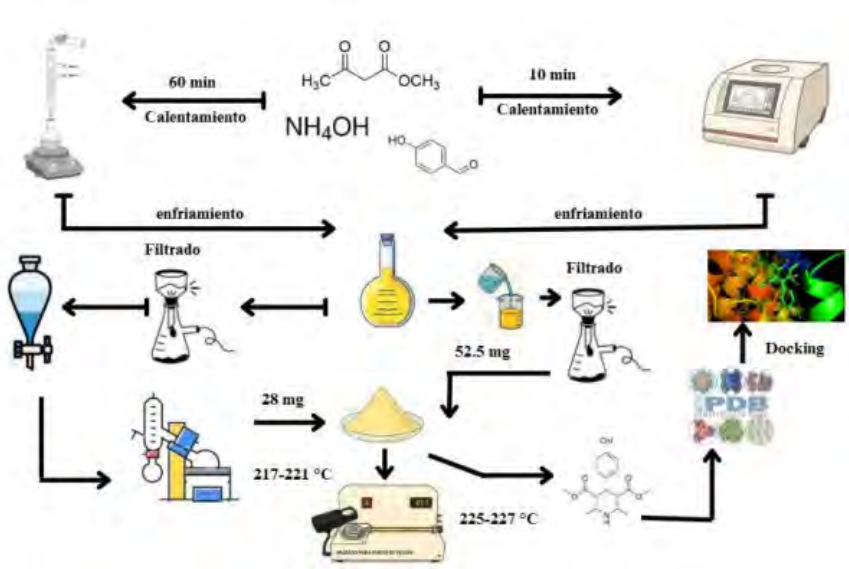
Objetivo general

Sintetizar un análogo de Nifedipina utilizando síntesis de Hantzsch por síntesis convencional y asistida por microondas.

Objetivos particulares

- Proponer un análogo de Nifedipina por reemplazo al grupo NO2 buscando mejorar sus propiedades fisicoquímicas.
- Sintetizar un derivado dihidropiridina utilizando síntesis de Hantzsch por síntesis convencional.
- Sintetizar un derivado dihidropiridina utilizando síntesis orgánica asistida por microondas.
- Comparar el rendimiento y pureza de los productos obtenidos por los métodos propuestos.
- Evaluar los compuestos propuestos sobre un canal de calcio por acoplamiento molecular.

Metodología



Resultados y Discusión

Diseño de un análogo de Nifedipina Empleando el servidor SwissADME (Daina et al., 2017) se compararon las propiedades de cinco análogos de Nifedipina y se eligió el 4-hidroxibenzaldehído como materia prima para sustituir el grupo NO_2 del anillo bencílico. Esta modificación contribuye a mejorar la solubilidad del compuesto (Log S) pasando de solubilidad moderada a alta, sin alterar sus demás propiedades como Drug Likeness pero disminuyendo las alertas estructurales.

Síntesis por método convencional y microondas

Se obtuvo exitosamente el 4-(4-hidroxifenil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dimetilo como un sólido amarillo claro con un rendimiento del 4.3% usando el método tradicional y del 8% empleando microondas. La síntesis convencional requirió 60 min de reacción y la mezcla adquirió una coloración naranja intensa. Sin embargo, el análisis por CCF demostró que la reacción no llegó a término y el producto recuperado estaba impuro al tener un P.F. de 217–221 °C, muy por debajo de lo esperado (lit. 230–232 °C, CAS Common Chemistry, 2011). Por su parte, la síntesis en microondas (MO) solo requirió 10 min de reacción y la mezcla adquirió una coloración amarilla clara, además en la CCF se observaba como un único producto (P.F de 225–227 °C). Sin embargo, en ambos casos la recuperación de producto fue complicada debido a que el producto era parcialmente soluble en el disolvente, quedando gran parte del producto disuelto en las aguas madres. Por ello, se plantea que una mejor alternativa podría ser la purificación en cromatografía en columna para obtener el producto deseado como un sólido puro (Bagley et al., 2013).

De manera general, podemos decir que el uso de MO resultó más eficiente y con mayor pureza, destacándose como una mejor alternativa sintética (Özer et al., 2015), además se podría considerar que es respetuoso con el medio ambiente permitiendo el ahorro de energía a comparación de la síntesis por métodos convencionales que requieren tiempos prolongados de reacción y condiciones de temperatura altas. También es importante destacar, que el uso de MO permite controlar las condiciones de reacción como temperatura, presión y tiempo permitiendo llevar a cabo reacciones que difícilmente se consiguen por métodos tradicionales (Pachipulusu et al., 2024).

Acoplamiento molecular

Se evaluaron los ligandos nifedipina. el análogo 4-(4-hidroxifenil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina-3,5-dicarboxilato de dimetilo y el amlodipino (fármaco de referencia) sobre un canal de calcio tipo L (Tang, L et al., 2019). Los resultados revelaron que el análogo sintetizado obtuvo el mejor valor de energía de unión (-6.72 kcal/mol), indicando mayor afinidad sobre el canal de calcio que ambos compuestos de referencia y potencialmente podría tener efecto antihipertensivo (Tabla 1). Además, el análisis de interacciones ligando -receptor mostró que el análogo tiene más interacciones que el fármaco de referencia.

Tabla 1. Resultados de acoplamiento molecular de dihidropiridinas.

Compuesto	Energía de unión	Interacciones
Amlodipino	-5.63 kcal/mol	Puentes de hidrógeno, interacciones iónicas, contactos hidrofóbicos.
Nifedipina	-6.23 kcal/mol	Puentes de hidrógeno, contactos hidrofóbicos, interacciones π- π stacking, interacciones iónicas.
Análogo	-6.72 kcal/mol	Puentes de hidrógeno, contactos hidrofóbicos, interacciones π- π stacking, interacciones iónicas, interacciones $\pi\pi$ catión.

Conclusión

Se preparó exitosamente un análogo estructural de la nifedipina mediante la reacción de Hantzsch utilizando dos metodologías distintas, lo que permitió evaluar la eficiencia de cada método. Los resultados de la CCF y el punto de fusión corroboraron las ventajas técnicas del método asistido por microondas como el menor tiempo de reacción y mejora en el rendimiento. Además, la incorporación de un grupo hidroxilo en lugar del grupo nitro original resultó efectiva, permitiendo la obtención del producto deseado, que, de acuerdo con los resultados de acoplamiento molecular, este análogo tiene potencial como antihipertensivo.

Referencias

Bagley, M. C., Fusillo, V., Jenkins, R. L., Lubinu, M. C., & Mason, C. (2013). One-step synthesis of pyridines and dihydropyridines in a continuous flow microwave reactor. Beilstein Journal of Organic Chemistry, 9(1), 1957–1968. CAS. (2011).

CAS Common Chemistry: 156304-06-2. American Chemical Society. Retrieved April 24, 2025, from Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. Scientific Reports, 7(1), 42717.

Heravi, M., & Zadsirjan, V. (2020). Direct synthesis of heterocycles via MCRs, using a name reaction. En M. Heravi & V. Zadsirjan (Eds.), Recent Advances in Applications of Name Reactions in Multicomponent Reactions (pp. 15–138). Elsevier.

Hidalgo-Parra, E. A. (2019). Factores de riesgo y manifestaciones clínicas de la hipertensión arterial: Artículo de revisión bibliográfica. Revista Científica Arbitrada en Investigaciones de la Salud GESTAR, 2(4), 27–36.

Özer, E. K., Gündüz, M. G., El-Khouly, A., Sara, M. Y., Şimşek, R., İskit, A. B., & Şafak, O. C. (2015). Microwaveassisted synthesis of condensed 1,4-dihydropyridines as potential calcium channel modulators. Turkish Journal of Chemistry, 39(4), 886–896.

Pachipulusu, S., Merugu, K. S., Bhonsle, R. R., & Kurnool, A. (2024). A facile microwave-mediated method of 1,4-dihydropyridine carboxylates synthesis by multicomponent reaction. Journal of Heterocyclic Chemistry, 61(6), 1009–1014.

Shah, K., Seeley, S., Schulz, C., Fisher, J., & Gururaja Rao, S. (2022). Calcium channels in the heart: disease states and drugs. Cells, 11(6), 943.

Tang, L., El-Din, T. M. G., Lenaeus, M. J., Zheng, N., & Catterall, W. A. (2019). Structural basis for Diltiazem block of a voltage-gated Ca2+ channel. Molecular Pharmacology, 96(4), 485–492.

FOLIO # 11389

Análisis de microorganismos presentes en coladera de las regaderas del gimnasio de la UAM-Xochimilco

Martínez Chavez Axel Brayan, Osorio Álvarez Cristian Ignacio, Ruiz Flores Tania Elizabeth, Ramos Miranda Samger Alexis, Ramírez Dorantes Enrique

Profesores: Castrillón Rivera Laura Estela y Espinosa Antúnez Violeta

*Autores para correspondencia:
lcrivera@correo.xoc.uam.mx
2202041989@correo.xoc.uam.mx

Módulo X

Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen. El análisis microbiológico en espacios de alta afluencia, como los baños universitarios, es crucial debido al riesgo de proliferación de hongos y bacterias que pueden afectar tanto a personas inmunocompetentes como inmunocomprometidas. En este estudio se identificaron microorganismos presentes en las coladeras de las regaderas del gimnasio de la UAM-Xochimilco, incluyendo hongos como *Aspergillus niger*, especies de Mucorales con zigosporas y levaduras, así como bacterias Gram negativas como *Escherichia coli* y Gram positivas como *Staphylococcus aureus*. La combinación de un ambiente húmedo y prácticas inadecuadas de saneamiento favorece la proliferación de estos patógenos. Se concluye que es necesario establecer rutinas efectivas de limpieza y desinfección para prevenir riesgos a la salud en la comunidad universitaria.

Introducción.

El análisis microambiental de espacios públicos universitarios, como las regaderas, es esencial para la salud comunitaria, ya que permite identificar y cuantificar microorganismos presentes, incluyendo hongos y bacterias patógenas. Estos estudios son clave para evaluar riesgos sanitarios, aplicar medidas preventivas eficaces y mantener un entorno seguro para estudiantes, docentes y personal. Los hongos, organismos eucariotas con membrana de ergosterol y pared celular de polisacáridos, pueden causar micosis superficiales o invasivas, especialmente en personas inmunocomprometidas. Especies como *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* y *Pneumocystis* están asociadas a infecciones graves con tasas de mortalidad del 20–50%. La microbiología ambiental estudia la diversidad y función de microorganismos en entornos naturales y artificiales, destacando tanto su impacto benéfico como perjudicial. Para identificar hongos, se emplea agar Sabouraud Dextrosa, medio selectivo por su acidez y contenido de dextrosa, peptonas y agar. Entre las bacterias detectadas, Staphylococcus aureus puede causar desde infecciones cutáneas hasta septicemia, mientras que Escherichia coli, aunque normalmente comensal intestinal, incluye cepas patógenas capaces de provocar infecciones intestinales y urinarias graves.

Objetivo general

Análisis e identificación de bacterias (Gram negativas y Gram positivas), y hongos presentes en la coladera de los baños del gimnasio de la UAM-Xochimilco.

Objetivos particulares

- Aislar hongos de la coladera por el método de hisopado y cajas de contacto RODAC con Agar Dextrosa Saboraud.
- Analizar e identificar estructuras de los hongos aislados por medio de la tinción de azul de lactofenol.
- Aislar bacterias (Gram negativas y positivas), por método de hisopado en Agares MacConkey y Sal Manitol.
- Identificar las enterobacterias a través de las pruebas bioquímicas IMViC y las bacterias Gram positivas por medio de pruebas bioquímicas de catalasa y coagulasa.

Metodología

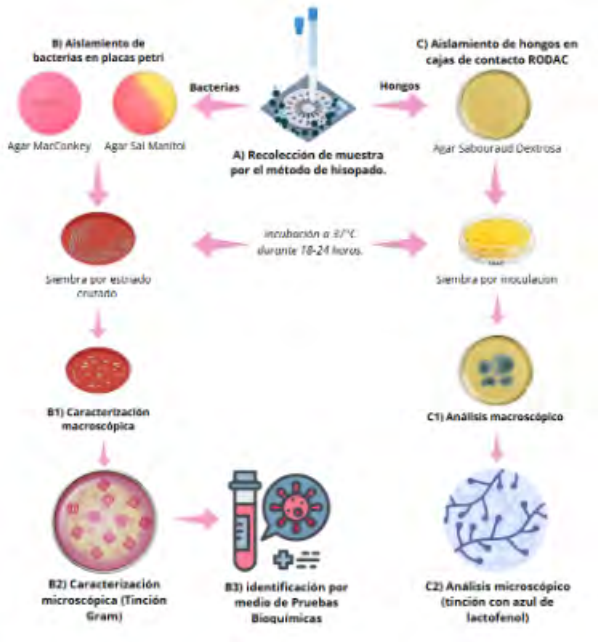


Diagrama 1. Aislamiento e identificación de bacterias Gram negativas, positivas y hongos en coladera de regadera. A) Recolección de muestra por el método de hisopado. B) Aislamiento de bacterias Gram negativas y positivas en agar MacConkey y Sal manitol respectivamente, B1) Caracterización macroscópica B2) Caracterización microscópica Tinción Gram y B3) identificación por medio de Pruebas Bioquímicas. C)Aislamiento de hongos por el método de hisopado y cajas de contacto RODAC agar Dextrosa Saboraud, C1) Análisis macroscópico del crecimiento sobre el medio de cultivo. C2) Análisis microscópico de las estructuras fúngicas a través de tinción con azul de lactofenol.

Resultados.

Bacterias identificadas en las coladeras de las regaderas de la UAM X

Agar MacConkey

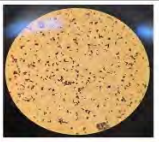
Se identificó el crecimiento de enterobacterias en agar MacConkey, evidenciado por colonias rosadas y viraje fucsia en el medio, indicativo de fermentación de lactosa. Las colonias fueron circulares, con bordes regulares y superficie lisa. La tinción de Gram reveló bacilos Gram negativos. Para su identificación específica se aplicaron pruebas bioquímicas IMViC, cuyos resultados se muestran en la **Tabla 1.**

Agar Sal manitol

En Agar Sal Manitol se desarrollaron colonias bacterianas circulares, de bordes lisos y coloración rosada a blanca. La tinción de Gram reveló bacterias Gram positivas con morfología de cocos y cocobacilos. Las pruebas bioquímicas mostraron resultados positivos para coagulasa y catalasa, lo que sugiere la presencia de *Staphylococcus aureus*, capaz de coagular el plasma y descomponer peróxido de hidrógeno

Tabla 1. Muestra la identificación macroscópica y microscópica de las bacterias aisladas en los agares de MacConkey y Sal manitol.

AgarMacConkey				
Identificación macroscópica de las bacterias.		**Identificación microscópica de las bacterias.**		**Pruebas bioquímicas**
	En el Agar MacConkey presenta colonias que tiene un color rosado y se puede observar a su alrededor un cambio de color en el medio (rosado o fuza) que indica que esta bacteria es fermetadoras de lactosa.		Se observan al microscopio cocos Gram-Negativos en todo los agares MacConkey	TSI: A/A GAS: + H2S: - RM: + VP: - IND: + CIT: - MOV: -
Bacteria identificada: Escherichia coli				

Agar sal manitol				
Identificación macroscópica de las bacterias.		**Identificación microscópica de las bacterias.**		**Pruebas bioquímicas**
	Se observan colonias de forma circular con una elevación plana, las colonias presentan un borde entero o liso, presenta colonias que tiene un color rosado y blanco		Se observan al microscopio cocos Gram-positivos en todo los agares Sal manitol	COAGULASA: + CATALASA: +
Bacteria identificada: Estafilococo aureus.				

Hongos identificados en las coladeras de las regaderas de la UAM X

Agar Sabouraud Dextrosa

En la muestra obtenida por hisopado, se observó el crecimiento de colonias circulares con bordes definidos, halo blanco algodonoso en la periferia y centro gris oscuro. La identificación microscópica se realizó mediante tinción con azul de lactofenol, lo que permitió observar características distintivas como el color azul y estructuras clave para confirmar la morfología del hongo. Los resultados obtenidos se presentan en la **Tabla 2.**

Agar Sabouraud Dextrosa Placa Rodac

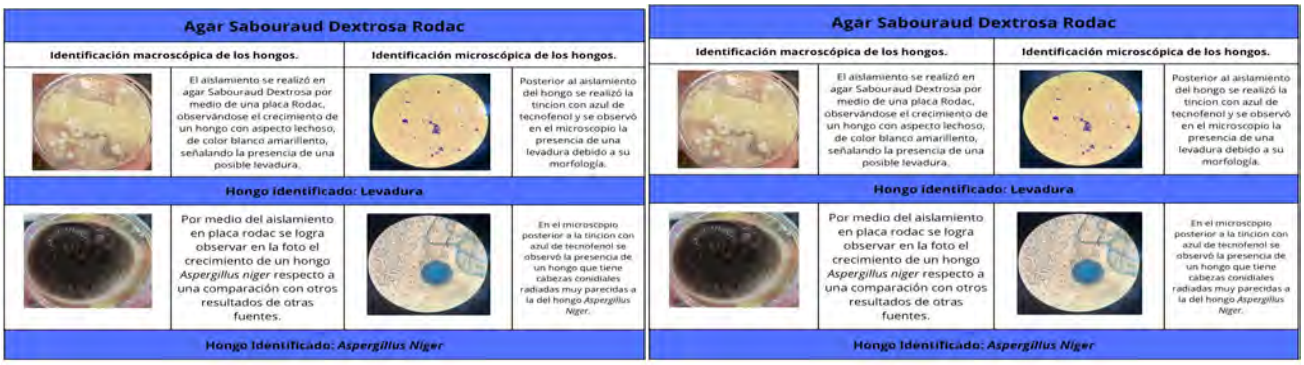
En las muestras tomadas con la placa de contacto RODAC y agar Dextrosa Sabouraud, se observó el crecimiento de levaduras y hongos filamentosos. Macroscópicamente, las colonias variaron en textura, color y forma. La observación microscópica con azul de lactofenol permitió identificar estructuras como cabezas conidiales y morfologías características de levaduras, facilitando su clasificación. Los resultados específicos se presentan en la **Tabla 3**.

Tabla 2. Muestra la identificación macroscópica y microscópica de los hongos aislados en el agar sabouraud dextrosa.



Agar Sabouraud Dextrosa	
Identificación macroscópica de los hongos.	**Identificación microscópica de los hongos.**
El aislamiento se realizó en agar Sabouraud Dextrosa por hisopado, observándose colonias circulares con bordes definidos, centro gris oscuro y un halo blanco algodonoso en la periferia. La textura fue densa y lanosa. Estas características sugieren un hongo filamentoso, posiblemente del género *Cladosporium*.	La observación microscópica se hizo con tinción azul de lactofenol, identificando la presencia de un hongo que tiene Zigosporas que se forman en medio de dos hifas separadas Estas estructuras confirman la morfología típica de hongos filamentosos y refuerzan la sospecha del género Cladosporium.
Hongo Identificado: *Cladosporium*	

Tabla 3. Muestra la identificación macroscópica y microscópica de los hongos aislados en el agar rodac de sabouraud dextrosa.



Agar Sabouraud Dextrosa Rodac		
Identificación macroscópica de los hongos.	**Identificación microscópica de los hongos.**	
El aislamiento se realizó en agar Sabouraud Dextrosa por medio de una placa Rodac, observándose el crecimiento de un hongo con aspecto lechoso, de color blanco amarillento, señalando la presencia de una posible levadura.		Posterior al aislamiento del hongo se realizó la tincion con azul de tecnofenol y se observó en el microscopio la presencia de una levadura debido a su morfología.
Hongo Identificado: Levadura		
Por medio del aislamiento en placa rodac se logra observar en la foto el crecimiento de un hongo *Aspergillus niger* respecto a una comparación con otros resultados de otras fuentes.		En el microscopio posterior a la tincion con azul de tecnofenol se observó la presencia de un hongo que tiene cabezas conidiales radiadas muy parecidas a la del hongo *Aspergillus Niger*.
Hongo Identificado: *Aspergillus Niger*		

Agar Sabouraud Dextrosa Rodac		
Identificación macroscópica de los hongos.	**Identificación microscópica de los hongos.**	
El aislamiento se realizó en agar Sabouraud Dextrosa por medio de una placa Rodac, observándose el crecimiento de un hongo con aspecto lechoso, de color blanco amarillento, señalando la presencia de una posible levadura.		Posterior al aislamiento del hongo se realizó la tincion con azul de tecnofenol y se observó en el microscopio la presencia de una levadura debido a su morfología.
Hongo Identificado: Levadura		
Por medio del aislamiento en placa rodac se logra observar en la foto el crecimiento de un hongo *Aspergillus niger* respecto a una comparación con otros resultados de otras fuentes.		En el microscopio posterior a la tincion con azul de tecnofenol se observó la presencia de un hongo que tiene cabezas conidiales radiadas muy parecidas a la del hongo *Aspergillus Niger*.
Hongo Identificado: *Aspergillus Niger*		

Se aplicaron pruebas bioquímicas a las bacterias cultivadas en agar MacConkey para determinar su perfil metabólico, lo que permitió su clasificación precisa. En cuanto a los hongos, se identificaron diversas especies en las regaderas del gimnasio de la UAM-Xochimilco mediante cultivo en agar Sabouraud Dextrosa y tinción con azul de lactofenol, observándose estructuras como conidiosporas, zigosporas, cabezas conidiales y levaduras. Estos resultados concuerdan con estudios previos que reportan la proliferación de hongos en ambientes húmedos, como el de García Yáñez et al., quien documentó *Aspergillus* y *Penicillium* en instalaciones deportivas de la UNAM. También se encontró que la humedad y la mala ventilación favorecen el crecimiento de hongos, como lo señala el INSST (1999). La presencia de levaduras como *Candida* es relevante, ya que puede representar un riesgo para personas inmunocomprometidas. En cuanto a las bacterias, el estudio de De et al. (2019) reportó

prevalencias de *Staphylococcus aureus* (18%) y *Escherichia coli* (12.9%) en sanitarios femeninos, cifras que coinciden con los hallazgos de este estudio en las regaderas del gimnasio, lo que sugiere que la presencia de estos microorganismos está relacionada con deficiencias en los procedimientos de limpieza y manejo de residuos.

Conclusiones

El análisis microbiológico de las regaderas del gimnasio de la UAM-X identificó hongos como *Aspergillus niger* y especies de Mucorales (*Rhizopus spp.*), así como bacterias como *Escherichia coli*, las cuales pueden causar infecciones graves, especialmente en personas inmunocomprometidas. La humedad, el agua estancada y posibles deficiencias en las prácticas de saneamiento favorecen la proliferación de estos microorganismos. Esto subraya la importancia de implementar medidas de limpieza y desinfección regulares, así como protocolos periódicos de monitoreo microbiológico. También se recomienda el uso adecuado de calzado y ropa en las regaderas para reducir el riesgo de infecciones cutáneas, respiratorias o gastrointestinales, protegiendo así la salud de la comunidad universitaria.

Referencias

Angulo Rodríguez, A., & Santos Ortíz, M. F. (2022). Antifúngicos actuales y futuros enfoques terapéuticos [Review of *Antifúngicos actuales y futuros enfoques terapéuticos*]. *Dermatología Cosmética, Médica Y Quirúrgica*, *20*(4), 1–2. Medigraphic. https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2022/dcm224r.pdf

Dr. Jaime K. Fundamentos de la Tinción de GRAM. Universidad Nacional de la Matanza. https://miel.unlam.edu.ar/data/contenido/3246/Fundandamentos-de-la-Tincion-de-GRAM1.pdf

De, F., De, C., Salud, L., Nikol, X., Aviles, A., Cuellar, W., Maryorie, P., & Martinez Verand, M. (2019). https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/11431/1/IV_FCS_508_TI_Arce_Cuellar_Martinez_2019.pdf

García Yáñez, Y., et al. (2018) . Aislamiento de hongos en instalaciones deportivas de la UNAM. Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. https://www.revistas.unam.mx/index.php/rfm/article/view/12726

FOLIO # 11391

Extracción e identificación de compuestos presentes en *Lavandula officinalis dentata L.* asociados a la reducción del estrés

Cuellar Ramirez Daniela Noemi*, Dominguez Bautista Asly Mishell, Joaquín Aparicio Lluviany Elizabeth, Nava Alonso Saul, Serrato Monroy Uriel

Profesores: Zavala Sánchez Miguel Ángel*, Rodríguez Villar Karen

*Autores para correspondencia:
mzavala@correo.xoc.uam.mx,
2223061418@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo V

Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen. El aceite esencial de *Lavandula officinalis dentata L.* presenta una composición rica en compuestos fenólicos, triterpenos, esteroides y lactonas. Estos metabolitos han sido asociados con propiedades antioxidantes, antimicrobianas y antiinflamatorias. El análisis fitoquímico mediante pruebas colorimétricas confirmó la presencia de fenoles y taninos (vanillina y cloruro férrico) y la ausencia de alcaloides (Hager). La actividad antioxidante del extracto fue evaluada con el método DPPH, utilizando quercetina como estándar. Los resultados indicaron una capacidad antioxidante moderada del aceite de lavanda, con mayor efectividad a concentraciones mayores (500mg). Este resultado corresponde con lo reportado, sin embargo, la capacidad oxidante es dependiente de la cantidad de metabolitos presentes en el aceite; por lo que el método de extracción, aunque resulta adecuado, se recomienda optimizar las condiciones de extracción y con potenciar su uso en el tratamiento del estrés y trastornos asociados.

Palabras clave: *Lavandula officinalis*; aceite esencial; estrés.

Introducción

El estrés se ha consolidado como uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, afectando tanto al bienestar físico como el emocional de las personas. En respuesta a este fenómeno, ha surgido un creciente interés por alternativas terapéuticas naturales que contribuyen a su manejo. Entre alguna de estas, está el uso de plantas con propiedades ansiolíticas la lavanda. Esta especie, perteneciente a la familia Lamiaceae, ha sido utilizada tradicionalmente por sus efectos calmantes y relajantes, atribuibles a su contenido de metabolitos secundarios como el linalool y el acetato de linalilo (García, P. A., & Astudillo, L. (2017)), principales componentes de su aceite esencial. Diversos estudios sugieren que estos compuestos pueden modular sistemas neuroquímicos como el serotoninérgico y el parasimpático, además de mostrar propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Saleem, A., Saleem, M., & Akhtar, M. F. (2020)).

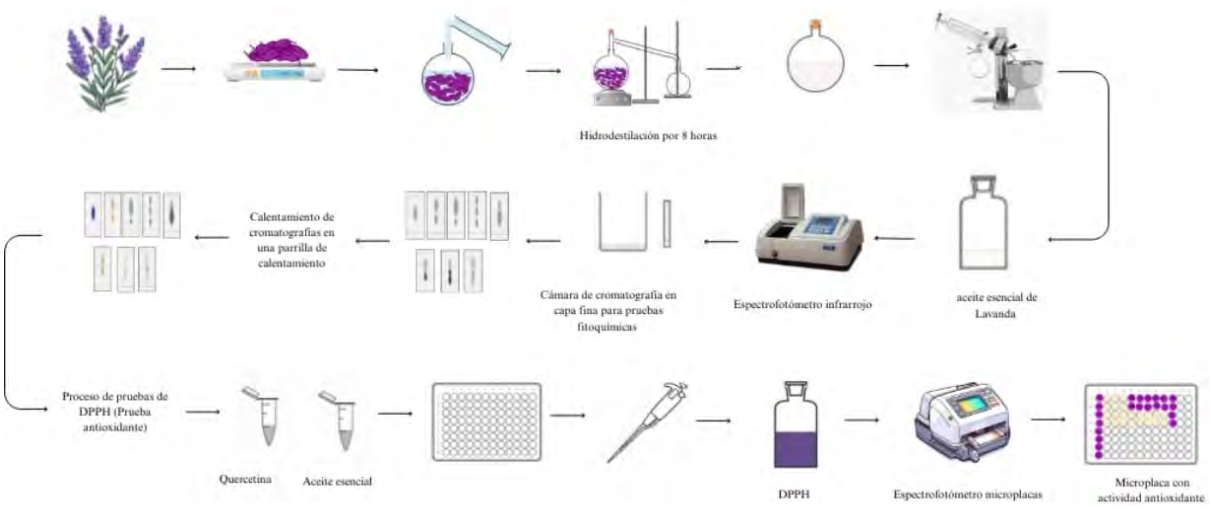
Objetivo general

Extraer y caracterizar el aceite esencial de lavanda (*Lavandula dentata L.)* mediante hidrodestilación y técnicas de identificación de metabolitos.

Objetivos particulares

- Extraer el aceite esencial de lavanda utilizando hidrodestilación, a partir de las partes aéreas de *Lavandula dentata L.*
- Caracterizar el aceite esencial obtenido mediante pruebas de identificación como cromatografía y espectrometría de infrarrojo
- Evaluar la capacidad antioxidante mediante el ensayo de DPPH

Metodología



Resultados y discusión

Extracción aceite esencial de Lavandula officinalis dentata L.

El aceite esencial de *Lavandula officinalis dentata L.* se tuvo con un rendimiento del 0.43%, un rendimiento inferior a lo reportado en la literatura de 0.68% con tallos y 0.89% para flores, lo que podría deberse a la calidad de la materia prima (Bettaieb R., et al., 2017).

Pruebas fitoquímicas

Se realizaron ocho pruebas fitoquímicas al aceite esencial de lavanda mediante reveladores químicos, identificando metabolitos específicos por reacciones colorimétricas. Los resultados fueron positivos

para compuestos fenólicos y taninos, conocidos por sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas, y previamente reportados en aceites esenciales de lavanda (Pérez-Alonso et al., 2012; Carrasco et al., 2016). También se detectaron triterpenos y esteroides, relacionados con efectos antiinflamatorios (Bakkali et al., 2008), así como compuestos lactónicos, vinculados a propiedades sedantes y antiespasmódicas (Cavanagh & Wilkinson, 2002).

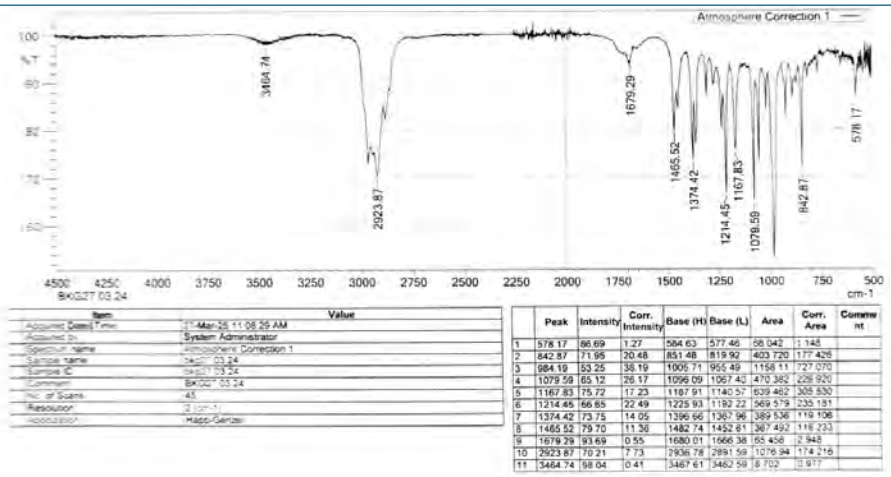
Tabla 1. Resultados de las pruebas de identificación fitoquímica del aceite esencial de lavanda.

Prueba fitoquímica	Resultado	Observaciones
Vainillina	+	Se observa coloración en la placa indicando taninos y compuestos fenólicos.
Libermann-Burchard	+	Se observa leve coloración en placa, indicando triterpenos-esteroides .
Hager	-	No se observa coloración en la placa, indicando no presencia de alcaloides.
Bertrand	+	Se observa muy leve coloración en placa indicando la presencia de azucares reductores.
Cloruro ferrico	+	Se observa coloración en placa indicando presencia de compuestos fenólicos.
Balget	+	Se observa muy leve coloración en placa indicando presencia de compuestos con agrupamiento lactonico en baja concentración.
Benedict	+	Se observa muy leve coloración en placa indicando la presencia de azucares reductores.
Rasenthaler	-	No se observa coloración en placa indicando no presencia de cumarinas.

Estos resultados respaldan las propiedades medicinales que tradicionalmente se atribuyen a los aceites esenciales de lavanda, como su efecto antioxidante, antiinflamatorio y sedante, aunque en este caso, los compuestos están presentes en cantidades limitadas.

Caracterización del aceite esencial por infrarrojo

El análisis por espectroscopía de infrarrojo (Figura 1) nos permitió identificar alcoholes y ésteres, confirmando la presencia de linalool y acetato de linalilo, compuestos ya identificados en lavanda por Woronuk et al. (2011), quienes destacaron su papel en la actividad sedante y moduladora del sistema nervioso.



	Peak	Intensity	Corr. Intensity	Base (H)	Base (L)	Area	Corr. Area	Comment
1	578.17	86.69	1.27	584.63	577.46	68.042	1.145	
2	842.87	71.95	20.48	851.48	819.92	403.720	177.426	
3	984.19	83.25	38.19	1006.71	955.49	1158.11	727.070	
4	1079.59	65.12	26.17	1099.09	1067.42	470.382	226.920	
5	1167.83	75.72	17.23	1187.91	1140.57	839.462	305.830	
6	1214.45	66.85	22.49	1225.93	1192.22	569.579	235.181	
7	1374.42	73.75	14.05	1396.66	1367.96	389.536	119.106	
8	1465.52	79.70	11.36	1482.74	1452.61	367.492	116.233	
9	1679.29	93.69	0.55	1680.01	1666.38	65.458	2.948	
10	2923.87	70.21	7.73	2936.78	2891.59	1076.94	174.216	
11	3464.74	58.04	0.41	3467.61	3462.59	8.702	0.977	

Figura 1. Espectro de infrarrojo del aceite esencial de lavanda.

Evaluación de actividad antioxidante mediante prueba de DPPH

Se evaluó la capacidad antioxidante del aceite esencial de lavanda mediante el ensayo de DPPH, comparando los resultados con quercetina como control positivo. El cambio de color en la microplaca (de púrpura a amarillo) indica la reducción del radical DPPH, asociado a actividad antioxidante. El aceite esencial de lavanda mostró una inhibición moderada, con porcentajes entre 40% (3.9 mg) y 71% (500 mg) , siendo menor que la quercetina. Esto confirma que el aceite de lavanda posee actividad antioxidante significativa, aunque no tan potente como la de un antioxidante puro. No obstante, estos resultados respaldan su potencial uso como antioxidante natural.

Conclusiones

En el presente estudio se logró extraer por hidrodestilación aceite esencial de lavanda y caracterizarlo satisfactoriamente el con el uso de IR y CCF. La extracción permitió obtener un aceite esencial con bajo rendimiento, sin embargo, nos garantizó la presencia de metabolitos de interés a partir de las partes aéreas de la planta, validando así la eficacia de los procedimientos utilizados.

El análisis fitoquímico del aceite esencial evidenció la presencia de compuestos característicos como el linalol y el acetato de linalilo, los cuales están asociados a propiedades terapéuticas, aromáticas y potenciales aplicaciones en la industria farmacéutica y cosmética. Además, la capacidad antioxidante del aceite esencial se corroboró mediante el ensayo de DPPH.

Los resultados obtenidos refuerzan el valor del aceite esencial de lavanda como fuente natural de compuestos bioactivos y subrayan la importancia del uso de técnicas analíticas confiables para su estudio y aprovechamiento.

Referencias

Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils – A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446-475. https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106

Boots, A. W., Haenen, G. R. M. M., & Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical. *European Journal of Pharmacology*, 585(2–3), 325–337.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25-30.

Bettaieb Rebey, I., Bourgou, S., Saidani Tounsi, M., Fauconnier, M. L., & Ksouri, R. (2017). *Étude de la composition chimique et de l'activité antioxydante des différents extraits de la Lavande dentée (Lavandula dentata).* Laboratory of Medicinal and Aromatics Plant, Biotechnology Center of Borj-Cedria, Hammam-Lif, Tunisia; General and Organic Chemistry-Volatolomics, Gembloux Agro-Bio Tech, University of Liège, Belgium.

Cabrera-Carrión, J. L., Jaramillo-Jaramillo, C., Dután-Torres, F., Jorge, C.-C., García, P. A., & Astudillo, L. (2017). Variación del contenido de alcaloides, fenoles, flavonoides y taninos en Moringa oleifera Lam. En función de su edad y altura. Bioagro-, 29(1), 53–60.

Cavanagh, H. M. A., & Wilkinson, J. M. (2002). Biological activities of lavender essential oil. *Phytotherapy Research*, 16(4), 301-308. https://doi.org/10.1002/ptr.1103

Miguel, M. G. (2010). Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: A short review. *Molecules*, 15(12), 9252–9287. https://doi.org/10.3390/molecules15129252

Saleem, A., Saleem, M., & Akhtar, M. F. (2020). Antioxidant, anti-inflammatory and antiarthritic potential of Moringa oleifera Lam: An ethnomedicinal plant of Moringaceae family. Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Plantkunde [South African Journal of Botany], 128, 246–256.

Woronuk, G., Demissie, Z., Rheault, M., & Mahmoud, S. (2011). Biosynthesis and therapeutic properties of lavandula essential oil constituents. *Planta Medica*, 77(1), 7–15. https://doi.org/10.1055/s-0030-1250133

FOLIO # 11393

Formulación y evaluación de la suspensión de diclofenaco sódico utilizando diseño experimental para su optimización

Aguilar Marin Andrea Regina, Catalan Ramirez Luis Adrian, Díaz Jiménez Juan José, López Velázquez Emiliano, Lozano Castro Rogelio Iván*

Profesores: Abraham Faustino Vega*, Oswaldo Castañeda Hernandez

*Autores para correspondencia:
2223061490@alumnos.xoc.uam.mx,
avega@correo.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y obtención de medicamentos de calidad

Resumen. El presente proyecto es sobre el desarrollo de medicamentos genéricos. La necesidad de garantizar que estos productos sean equivalentes en calidad, seguridad y eficacia frente al medicamento de referencia ha impulsado la búsqueda de estrategias para su correcta formulación. En este sentido, el estudio se enfoca en la formulación y garantía de su estabilidad física y atributos críticos de calidad. El objetivo general del trabajo es analizar las variables críticas de proceso involucradas en la formulación de este tipo de medicamentos. La metodología propuesta, consta de la caracterización fisicoquímica del medicamento de referencia Deflox®, seguido del desarrollo de una formulación experimental y la evaluación de sus parámetros clave. Entre las variables consideradas destacan el tamaño y la distribución de partícula. De forma particular, se considera el uso del equipo Ultra-Turrax como herramienta clave en el proceso de homogeneización, lo cual puede influir directamente en la calidad del producto final. Como resultado, se obtuvo información valiosa para el diseño y optimización de la formulación de diclofenaco sódico en suspensión.

Palabras clave: Formulación, Tamaño de partícula, Diseño experimental,

Introducción

El presente trabajo describe el desarrollo y evaluación de una formulación de suspensión oral de diclofenaco sódico. Medicamento ampliamente utilizado por sus efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos. Las suspensiones orales son una forma farmacéutica muy útil. ya que permite ajustar la dosis de acuerdo al peso corporal del paciente, facilitando la administración de quienes presentan dificultades para tragar tabletas.

Una suspensión es un sistema en el que pequeñas partículas sólidas se dispersan dentro de un líquido. Para que estas partículas se mantengan distribuidas correctamente, es importante controlar factores como la viscosidad del líquido, la velocidad de agitación y el tiempo de mezclado.

Se planteó desarrollar y evaluar una suspensión de diclofenaco sódico con el uso de HPMC como agente viscosante. Así como comparar la estabilidad de la formulación desarrollada con la de un medicamento de referencia disponible en el mercado.

Para llegar a este objetivo se plantearon y ejecutaron diferentes objetivos, los cuales nos permitieron conocer el comportamiento de nuestro agente viscosante, realizando una preformulación, optimización y evaluación para nuestra formulación final.

La hipótesis inicial del trabajo postuló que, a través del material otorgado por la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, se logrará realizar una formulación óptima para una suspensión de diclofenaco sódico oral.

Objetivo general

Analizar las variables críticas de proceso involucradas en la formulación de suspensiones farmacéuticas, a fin de tener una formulación estable y con atributos críticos de calidad

Objetivos particulares

- Evaluar las variables de respuesta midiendo el tamaño de partícula, la viscosidad, el pH y la compatibilidad de los excipientes.
- Describir el impacto de la viscosidad del vehículo y los agentes viscosantes en la estabilidad física y re-dispersabilidad de las suspensiones.
- Evaluar el efecto de la homogeneización sobre la distribución de partículas y la estabilidad física de la suspensión, utilizando un mezclador Ultra-Turrax.
- Determinar las condiciones óptimas de formulación, para garantizar la seguridad y eficacia del producto.

Metodología

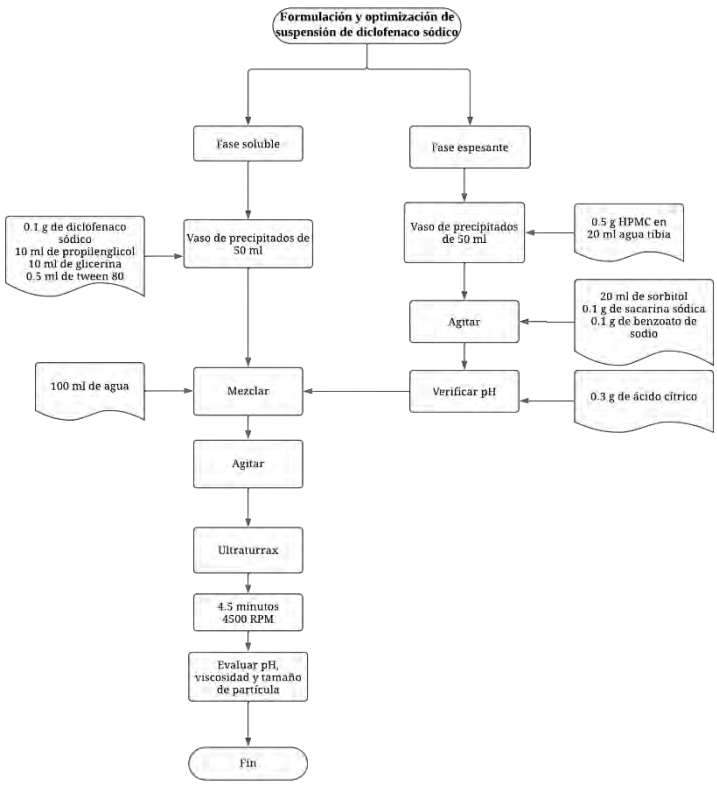


Figura 1. Procedimiento para la formulación y optimización de suspensión de diclofenaco sódico

Resultados y discusión

Se realizaron distintas pruebas a la formulación prototipo, en viscosidad, pH y tamaño de partícula del principio activo, lo que llevó a la optimización de la fórmula prototipo a la fórmula final.

La comparativa entre la tabla 1 y la tabla 2 puede resumirse muy bien en la variación de agente viscosante, sustituyendo a la combinación de goma xantana con HPMC, con únicamente HPMC, este a una mayor concentración m/v que la combinación de nuestros viscosantes anteriores.

El uso de HPMC ofrece importantes ventajas al momento de realizar una formulación, por ejemplo que, las formulaciones con HPMC requieren de menor agitación para lograr la resuspensión de las partículas sedimentadas en comparación con la goma xantana (Sameer, Arjun, Pooja, Patil, & Mehta, 2024), así como una mayor estabilidad en un amplio intervalo de pH en comparación con polímeros naturales, cuya viscosidad puede verse afectada por variaciones de pH (Celotech Chemical Co., Ltd., 2023). El HPMC muestra buena compatibilidad con una amplia gama de ingredientes farmacéuticos, facilitando su incorporación en distintas formulaciones (Kima Chemical Co., Ltd., 2024).

La goma xantana presenta por sí misma variabilidades las cuales dificultan su uso en la reproducibilidad de nuestra formulación, por ejemplo, la estructura molecular de la goma puede variar ligeramente dependiendo de la cepa bacteriana y de las condiciones de fermentación (Jungbunzlauer, 2023). La viscosidad de la goma xantana también puede verse afectada por la temperatura y el pH de la formulación final (Vega, Vásquez, Díaz y Masuelli, 2015).

Tabla 1. Descripción de la formulación prototipo propuesta

Componente	**Función**	**Cantidad (por 100 ml)**	**Concentración (m/v)**
Diclofenaco sódico	Principio activo	100 mg	0.1%
Glicerina	Humectante/vehículo	10 ml	0.1% (v/v)
Propilenglicol	Solvente/humectante	10 ml	0.01% (v/v)
Tween 80 (Polisorbato 80)	Tensoactivo no iónico	500 mg	0.5%
Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC)	Agente viscosante (sintético)	300 mg	0.5%
Goma Xantana	Agente viscosante (natural)	300 mg	0.3%
Sorbitol líquido (70%)	Edulcorante	20 ml	0.02% (v/v)
Sacarina sódica	Edulcorante	100 mg	0.1%
Benzoato de sodio	Conservador	100 mg	0.1%
Ácido cítrico	Ajustador de pH	c.b.p (pH 3 -4)	
Agua desionizada	Vehículo	c.b.p 100 ml	

Tabla 2. Descripción de la formulación final

Componente	**Función**	**Cantidad (por 100 ml)**	**Concentración (m/v)**
Diclofenaco sódico	Principio activo	100 mg	0.1%
Glicerina	Humectante/vehículo	10 ml	0.1% (v/v)
Propilenglicol	Solvente/humectante	10 ml	0.01% (v/v)
Tween 80 (Polisorbato 80)	Tensoactivo no iónico	500 mg	0.5%
HPMC	Agente viscosante (sintético)	1000 mg	1%
Sorbitol líquido (70%)	Edulcorante	20 ml	0.02% (v/v)

Sacarina sódica	Edulcorante	100 mg	0.1%
Benzoato de sodio	Conservador	100 mg	0.1%
Ácido cítrico	Ajustador de Ph	c.b.p (pH 3 -4)	
Amortiguador de citrato (pH= 3)	Amortiguador	2.5 ml	0.025% (v/v)
Agua desionizada	Vehículo	c.b.p 100 ml	

Se probaron distintas concentraciones de HPMC (0.25%, 0.5%, 0.75% y 1%) para obtener el porcentaje necesario que se requiere para obtener la viscosidad óptima de 650 cP para nuestra formulación, utilizando los mínimos cuadrados se realizó la transformación que nos permitió realizar una regresión lineal que nos permite utilizar la ecuación de la recta para despejar nuestra viscosidad y obtener el porcentaje necesario de HPMC para nuestra formulación. Sustituyendo valores en la ecuación de la recta, tenemos que $\ln(650)=6.05x+0.85 \Rightarrow x=6.05\ln(650)-0.85\approx 0.93\%$. La gráfica muestra la comparación de la relación exponencial y la relación lineal de las viscosidades obtenidas.

La viscosidad de una solución con HPMC aumenta significativamente al aumentar la concentración de este, siendo que un pequeño cambio en la concentración puede resultar en cambios significativos en la viscosidad final (Celotech, 2023). Notándose como una relación no lineal, más bien exponencial como se muestra en la primera parte del gráfico 1, donde la curva de viscosidad versus concentración tiende a ser exponencial particularmente en concentraciones más altas.

Al conocer este comportamiento del HPMC se tuvo la necesidad de realizar un barrido a diferentes concentraciones, conociendo de manera experimental los datos de viscosidad con relación a la cantidad de HPMC en nuestra solución.

Estos resultados son validados al momento de ser comparados con diferentes investigaciones las cuales refieren al comportamiento de nuestro agente viscosante, de acuerdo con Kima Chemical Co., Ltd. (2023) logramos conocer sus datos acerca de cómo la viscosidad se eleva de manera pronunciada a medida que la concentración aumenta. Si bien Gao y Fagerness (1995) no se refieren directamente a esta relación, mencionan que el HPMC tiene una dependencia exponencial con respecto a su concentración.

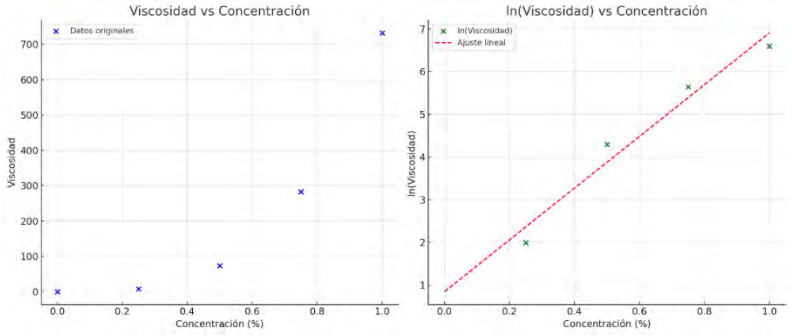


Gráfico 1. Relación de viscosidad y concentración en forma exponencial y lineal

El tamaño de partícula se analizó como respuesta a variables críticas de proceso, siendo tiempo y velocidad de mezclado, se utilizó un diseño experimental para obtener tamaños de partícula de 16 a 24 micras, la figura 2 presenta las corridas experimentales realizadas para alimentar nuestro espacio de diseño, utilizando stat-ease como programa de apoyo, se determinó que nuestro espacio de diseño ideal es cercano a los 5000 rpm y 6 minutos de mezclado, la imagen determina que de todo nuestro diseño experimental, la parte marcada con amarillo es el espacio ideal de diseño. La gráfica confirma que el tamaño de partícula obtenido con las condiciones descritas anteriormente se encuentran dentro del intervalo requerido para nuestra formulación.

Std	Run	Factor 1 A:Tiempo min	Factor 2 B:Velocidad rpm	Response 1 tp
6	1	6	2000	71.29
2	2	3	2000	90.35
1	3	3	2000	93.4
12	4	6	5000	15.92
10	5	6	5000	18.6
11	6	6	5000	20.4
13	7	4.5	3500	56
9	8	3	5000	50.35
5	9	6	2000	68.5
8	10	3	5000	48.5
4	11	6	2000	73.2
7	12	3	5000	49.3
3	13	3	2000	88.7

Figura 2. Diseño experimental aplicado para la optimización de la formulación de diclofenaco sódico: corridas experimentales

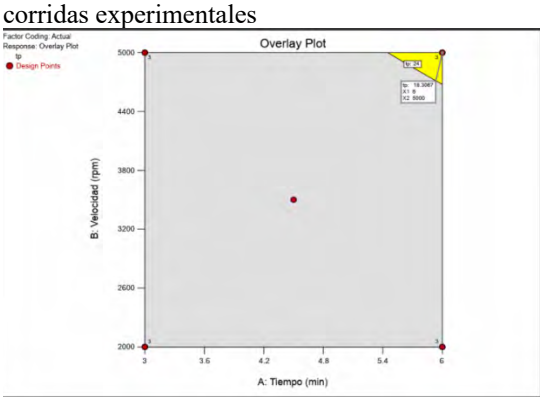


Figura 3. Gráfico de superposición (Overlay Plot) para la optimización del proceso de formulación

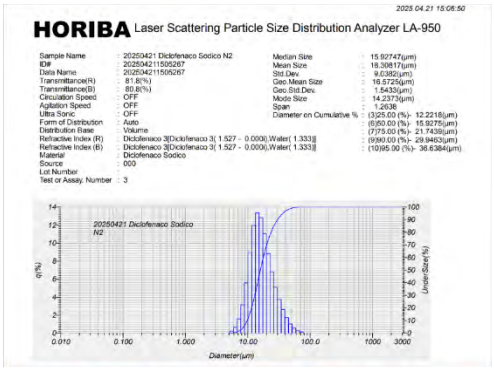


Figura 4. Distribución del tamaño de partícula del diclofenaco sódico en suspensión

Conclusión

El presente proyecto permitió el análisis de las variables críticas de proceso en la formulación de suspensiones. A través de un medicamento de referencia y su evaluación, se identificaron los factores que impactan directamente en la estabilidad y calidad del producto. Particularmente, el tamaño de partícula fue evaluado como respuesta crítica frente a dos variables principales: tiempo y velocidad de mezclado. Se logró establecer un intervalo óptimo de tamaño de partícula de 16 a 24 micras, determinando que el espacio de diseño ideal se encuentra en condiciones cercanas a 5000 rpm y 6 minutos de mezclado.

Así mismo, se destacó el uso del Ultra-Turrax como herramienta clave para el mezclado. En cuanto a los agentes viscosantes evaluados, el uso de HPMC ofreció ventajas relevantes en comparación con la goma xantana.

Referencias

Celotech Chemical Co., Ltd. (2023). *Viscosity properties of hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)*.

Gao, P., & Fagerness, P. E. (1995). Diffusion in HPMC gels. I. Determination of drug and water diffusivity by pulsed-field-gradient spin-echo NMR. *Pharmaceutical Research*, 12(7), 955–964.

Jungbunzlauer. (2023). *Xanthan gum*.

Kima Chemical Co., Ltd. (2023). *How does the viscosity of HPMC aqueous solution change with concentration?*

Kima Chemical Co., Ltd. (2024). *What are the benefits of using HPMC as a binder in solid dosage forms?*

Sameer, A., Arjun, Y., Pooja, R., Patil, S., & Mehta, A. (2024). *Comparative study of suspending agents in pharmaceutical formulations*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Application, 3(1).

Vega, E. D., Vásquez, E., Díaz, J. R. A., & Masuelli, M. A. (2015). *Influence of the ionic strength in the intrinsic viscosity of xanthan gum. An experimental review*. Journal of Polymer and Biopolymer Physics Chemistry, 3(1), 12–18. https://doi.org/10.12691/jpbpc-3-1-3

FOLIO # 11394

Análisis comparativo de metabolitos secundarios de flores frescas y secas de Jacaranda mimosifolia y su actividad antioxidante

Hernández Jiménez Maria Fernanda*, Pazos Contreras Daniela, López Hernández Valeria Guadalupe, Ramoneda Olivia Natalia Zachiel

Profesores: Zavala Sánchez Miguel Ángel*, Rodríguez, Villar Karen

*Autores para correspondencia:
mzavala@correo.xoc.uam.mx,
2232033753@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo V

Obtención de compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen. El presente trabajo tuvo como objetivo comparar el perfil fitoquímico y la actividad antioxidante de extractos obtenidos a partir de flores frescas y secas de Jacaranda mimosifolia, mediante extracción por arrastre de vapor o maceración, fraccionamiento en CC y caracterización química por IR y CCF. El fraccionamiento del extracto de flores secas permitió obtener un sólido cristalizo con punto de fusión de 179-182°C, el cual se analizó por espectroscopía infrarroja. Se observaron diferencias notables en la presencia de metabolitos secundarios entre ambos extractos, lo cual sugiere que el tipo de extracción influye significativamente en el perfil fitoquímico. Asimismo, se realizaron ensayos de actividad antioxidante, evidenciando el potencial biológico de los extractos y permiten considerar estos extractos como base para el desarrollo de formulaciones cosméticas, como cremas con posibles aplicaciones terapéuticas.

Palabras clave: Jacaranda mimosifolia, metabolitos, actividad antioxidante.

Introducción

Jacaranda mimosifolia es una especie vegetal conocida por contener metabolitos secundarios con potencial biológico, como flavonoides, triterpenoides y compuestos fenólicos, los cuales han demostrado propiedades antioxidantes y antiinflamatorias en estudios recientes (Leutcha et al., 2024; Fernández, et al., 2022). Estos compuestos pueden ser extraídos y caracterizados mediante técnicas como la cromatografía en columna y la espectroscopía infrarroja.

El presente estudio tiene como objetivo comparar los metabolitos secundarios presentes en flores frescas y secas de J. mimosifolia, aplicando dos métodos de extracción y análizando se perfil fitoquímico, así como evaluar su actividad antioxidante. Esta comparación permitirá conocer el impacto del procesamiento del material vegetal sobre su composición química, con miras a posibles aplicaciones en formulaciones con valor terapéutico o cosmético.

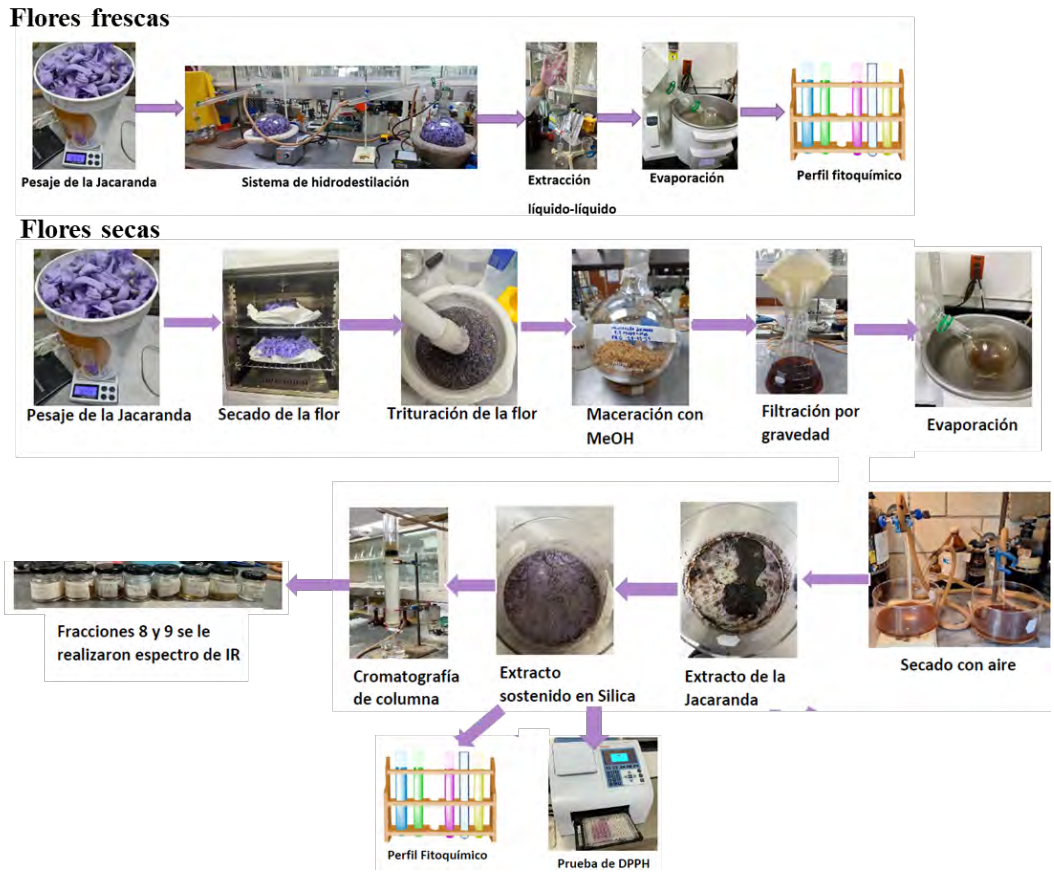
Objetivo general

Explorar y comparar la composición fitoquímica y la capacidad antioxidante del aceite esencial y del extracto metanólico obtenidos a partir de flores frescas y secas de Jacaranda mimosifolia, empleando métodos de extracción convencionales y técnicas analíticas cualitativas.

Objetivos específicos

- Aislar e identificar los metabolitos secundarios de J. mimosifolia mediante pruebas fitoquímicas cualitativas y cromatografía de capa fina.
- Comparar el perfil fitoquímico entre los extractos de flores frescas y secas para identificar variaciones en la composición.
- Evaluar la actividad antioxidante del aceite esencial mediante el ensayo con DPPH.
- Caracterizar fracciones del extracto seco mediante cromatografía en columna y espectroscopía infrarroja (IR).

Metodología



Resultados y discusión

Preparación de extractos y pruebas fitoquímicas

Se obtuvieron exitosamente dos extractos de las flores de Jacaranda mimosifolia por maceración (flores secas) y otro por hidrodestilación (flores frescas). Las observaciones sensoriales, junto con los resultados fitoquímicos y cromatográficos, aportan evidencia de la diversidad química presente en las flores secas y frescas de jacaranda. Destacando que el extracto de flores secas contine una mayor diversidad y abundancia de metabolitos, de acuerdo con los resultados de las pruebas de identificación colorimétricas (Tabla 1) incluyendo saponinas, compuestos fenólicos, glicosidos cardiotónicos, azúcares reductores. En contraste, las flores frescas, mostraron un perfil químico mucho más limitado, siendo positivos únicamente los ensayos para triterpenos/esteroides, alcaloides y compuestos aromáticos. Esta diferencia en la composición de metabolitos podría deberse al método de extracción como a la polaridad del disolvente usado.

Tabla 1. Resultados de las pruebas fitoquímicas para flores secas y frescas.

Prueba fisicoquímica (metabolitos)	Flor seca	Flor fresca
Prueba de Rosenthaler (saponinas)	+++	-
Prueba de cloruro férrico (fenoles y taninos)	++	-
Prueba de Baljet (glúcidos cardiotónicos)	+++	-
Prueba de Benedict (azúcares reductores)	++	-
Prueba de Liebermann-Burchard (esteroides y terpenos)	-	+

Resultado de su compleja composición, el extracto de flores secas fue sometido a cromatografía en columna para obtener 16 fracciones agrupadas según su similitud en color y composición en CCF. Las fracciones (8 y 9) presentaron un aroma fresco, que podría estar relacionado con la presencia de terpenoides volátiles, lo que fue corroborado por IR donde se observaron señales asociadas a grupos funcionales típicos de compuestos polifenólicos y terpenoides. Además, estas fracciones mostraron evidencia de cristalización, lo que indica la posible presencia de un compuesto mayoritario. Mientras, la fracción 16 de textura cerosa y fragancia intensa, sugiere una posible composición lipídica o la presencia de ceras vegetales; sin embargo, el IR indicó la presencia de compuestos polifenólicos.

El análisis comparativo entre flores frescas y secas de Jacaranda permitió evidenciar diferencias significativas en el perfil fitoquímico, lo cual sugiere que el tipo de procesamiento del material vegetal influye directamente en la presencia y concentración de los metabolitos secundarios. Diversos estudios respaldan la presencia de metabolitos secundarios de interés farmacológico en sus flores, identificado flavonoides, triterpenoides y glucoiridoides mediante técnicas cromatográficas y espectroscópicas, los cuales han sido asociados con actividades biológicas como antioxidante y antiinflamatoria (Leutcha et al., 2024) Además, se ha reportado que los extractos metanólico y acuoso de J. mimosifolia presentan una alta concentración de compuestos fenólicos, lo que explica su capacidad para neutralizar radicales libres (Aguirre-Becerra et al., 2020)

Evaluación de la actividad antioxidante

La prueba antioxidante con DPPH evidenció que el extracto de flores secas posee actividad antioxidante, lo que refuerza su posible aplicación en el desarrollo de formulaciones cosméticas o terapéuticas, como cremas con efecto protector frente al daño oxidativo. Evidenciando su potencial como fuente natural de antioxidantes.

Se recomienda continuar con la caracterización estructural de los compuestos aislados y estudios más específicos sobre su bioactividad. Esto coincide con las pruebas fitoquímicas realizadas previamente, en las que se detectó la presencia de compuestos fenólicos (Prueba de cloruro férrico) y flavonoides (Prueba de Rosenthaler).

Conclusión

El análisis comparativo de metabolitos secundarios entre flores frescas y secas de Jacaranda permitió evidenciar que factores como el estado de la muestra, el método de extracción y disolvente influyen directamente en la diversidad y abundancia de compuestos obtenidos. Las flores secas, tratadas por maceración y fraccionadas mediante cromatografía en columna, mostraron una mayor riqueza fitoquímica, destacando la presencia de saponinas, compuestos fenólicos y glicosidos. Además de obtener un producto y una cera identificada por espectroscopía IR. La actividad antioxidante evidenciada mediante la prueba DPPH refuerza el potencial biológico de los extractos, particularmente de las flores secas, lo que sugiere su posible aplicación en productos terapéuticos o dermocosméticos, como cremas con propiedades protectoras frente al estrés oxidativo. Este estudio sienta las bases para futuras investigaciones centradas en la purificación, identificación estructural y evaluación funcional de los compuestos aislados.

Referencias

Aguirre-Becerra, H., Pineda-Nieto, S. A., García-Trejo, J. F., Guevara-González, R. G., Feregrino-Pérez, A. A., Álvarez-Mayorga, B. L., & Pastrana, D. M. R. (2020). Jacaranda flower (Jacaranda mimosifolia) as an alternative for antioxidant and antimicrobial use. Heliyon, 6(12), e05802. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05802

Fernández, X. A., Castro, E. y. B., & Cano, E. M. (2022). La flor de jacaranda: más allá de su uso ornamental. Revista Digital Universitaria, 23(3). https://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2022.23.3.4

Leutcha, P. B., Mamoudou, H., Ditchou, Y. o. N., Ansari, S. A., Ngnoung, G. A. A. À., Mujwar, S., Taiga, J. D., Agrawal, M., Nembot, G. M., Hamadou, S. B., Lannang, A. M., & Noundou, X. S. (2024). Flavonoids and other constituents from Jacaranda mimosifolia: In vitro analysis, molecular docking, and molecular dynamic simulations of antioxidant and anti-inflammatory activities. Biomedicine & Pharmacotherapy, 182, 117768. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117768

Naz, R., Roberts, T. H., Bano, A., Nosheen, A., Yasmin, H., Hassan, M. N., Keyani, R., Ullah, S., Khan, W., & Anwar, Z. (2020). GC-MS analysis, antimicrobial, antioxidant, antilipoxygenase and cytotoxic activities of Jacaranda mimosifolia methanol leaf extracts and fractions. PloS one, 15(7), e0236319. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236319

FOLIO # 11395

Validación de un método analítico para la cuantificación de paracetamol por espectrofotometría UV-VIS

Flores Cruz Jade Yelahui, Olivares Tletlepatzin Mía Fernanda, Osorio Nájera Cristian Leonardo, Pérez Justo Iris Yuriana, Santillan Tovar Sophia

Profesores: Ruiz Segura Juan Carlos *, Miranda Riestra Armida

*Autores para correspondencia:
jruiz@correo.xoc.uam.mx
2223060395@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de las Materias Primas
para la Producción de medicamentos

Resumen. El paracetamol es un analgésico y antipirético no esteroideo ampliamente utilizado, cuya cuantificación precisa es esencial en el control de calidad farmacéutico. En este trabajo se validó un método analítico espectrofotométrico para determinar la cuantificación del paracetamol, la validación se realizó conforme a los lineamientos de la FEUM y CNQFB, evaluando criterios de desempeño como linealidad, precisión, exactitud y repetibilidad del método como del sistema. Los resultados obtenidos presentan que la linealidad del sistema mostro un buen desempeño (r^2= 0.9994); precisión con un coeficiente de variación de 1.04879. El método completo también evidenció buena linealidad (r^2= 0.9982) aunque existen diferencias en cuanto a los criterios de variación con resultados ≤3%. Sin embargo, se obtuvo una buena precisión, exactitud y repetibilidad con coeficientes de variación ≤3% y un IC (m)= 102.326±1.1515, concluyendo que el método es adecuando, pero requiere optimización en la preparación de la muestra para garantizar la exactitud del método.

Palabras clave: paracetamol, espectrofotometría UV-VIS, valoración, criterios de aceptación

Introducción

El acetaminofén o mejor conocido como paracetamol es un analgésico y antipirético no esteroideo, cuyo mecanismo se basa en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa responsable de la aparición de dolor e inflamación. En México es uno de los fármacos ampliamente usados por su efectividad y se encuentra en numerosas formulaciones farmacéuticas. Dado que es un medicamento de uso común se han realizado estudios para garantizar su calidad, seguridad y eficacia, por lo que, es necesario contar con métodos analíticos que permitan su cuantificación precisa y exacta, uno de estos métodos es la espectrofotometría UV-VIS que permite validar mediante su cuantificación en la región ultravioleta. Sin embargo, para la validación de un método analítico se incluye una rigurosa evaluación de una serie de parámetros y se establece mediante estudios de laboratorio para demostrar que el método es apropiado para el uso propuesto (Arias et al., 2024).

En consecuencia, este trabajo busca evaluar un método analítico basado en la espectrofotometría UV-VIS, para la validación de este método se llevará a cabo mediante lineamientos establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y por el Cuadro Nacional de Químicos y Fármacos Básicos (CNQFB), los cuales definen los parámetros y criterios mínimos de control y calidad.

Objetivo general

Validar un método analítico para el paracetamol por medio de espectrofotometría UV-VIS

Objetivos particulares

- Determinar la linealidad del sistema y del método
- Determinar la precisión del sistema
- Determinar la exactitud y precisión del método

Metodología

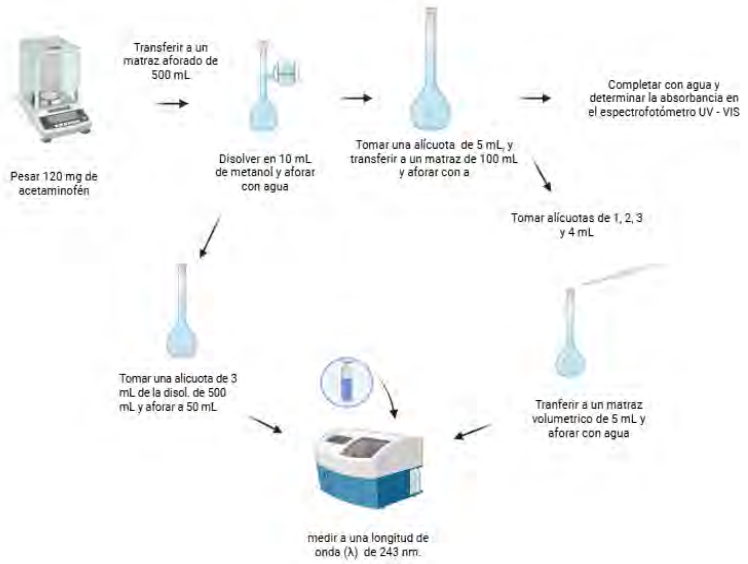


Figura 1. Diagrama de flujo de la metodología aplicada

Resultados y Discusión

Espectrofotometría UV-VIS

En la tabla 1 se observan los resultados de los valores obtenidos mediante el espectro UV-VIS, el coeficiente de determinación (r^2) cumple con el criterio de aceptación establecido por la FEUM y la CNQFB, donde se requiere un valor mínimo de 0.98. Los resultados aseguran una

buena linealidad del sistema, demostrando que el sistema responde de forma proporcional entre la concentración del paracetamol y la absorbancia medida (Figura 1).

El sistema muestra una buena precisión, indicando estabilidad en las mediciones repetidas bajo las mimas condiciones, mostrando un coeficiente de variación ≤3% lo que indica una buena reproducibilidad del sistema.

Los valores obtenidos en cuanto a la exactitud y precisión del método mostraron un coeficiente de variación ≤3%. Sin embargo, la linealidad del método a pesar de tener una r^2=0.9984 (Figura 2) los coeficientes de variación tanto como el intervalo de confianza no cumplen completamente con los criterios de aceptación, lo que podría afectar la exactitud del método ya que podría sobreestimarse la verdadera concentración del paracetamol. El resultado de estos valores podría deberse a diferentes factores como el día que se realizó la prueba, las condiciones, el analista, el equipo usado y la concentración de la muestra.

Tabla 1. Evaluación de las características de desempeño del método analítico

Característica de desempeño	Parámetro	Criterio de aceptación	Valor obtenido
Linealidad del sistema	r^2	≥0.98	0.9994
	IC (b1)	No incluye el 0	0.05783±0.1142
Precisión del sistema	CV	≤1.5	1.04879
Exactitud y repetibilidad del método	CV	No mayor al 3%	1.0723
	IC (m)	97-103%	102.326±1.1515
Linealidad del método	r^2	≥0.98	0.9982
	IC (b1)	Incluye la unidad	1.04±0.1232
	IC (b0)	Incluye el 0	0.11±0.9217
	$CV_{y/x}$	No mayor al 3%	4.03
	IC (m)	97-103%	105.55±3.37
	CV	No mayor al 3%	4.157
	%recobro		
Precisión del método	CV	≤3%	0.1857

r^2: coeficiente de determinación; CV: coeficiente de variación; $\boldsymbol{CV_{y/x}}$: coeficiente de variación de regresión; IC (b1): intervalo de confianza para la pendiente, IC (b0): intervalo de confianza para la ordenada al origen; IC (m): intervalo de confianza para la media poblacional.

C(µg/mL)	A	x^2	y^2	xy
2.404	0.154	5.779216	0.023716	0.370216
2.404	0.163	5.779216	0.026569	0.391852
2.404	0.165	5.779216	0.027225	0.39666
4.808	0.283	23.116864	0.080089	1.360664
4.808	0.285	23.116864	0.081225	1.37028
4.808	0.29	23.116864	0.0841	1.39432
7.212	0.428	52.012944	0.183184	3.086736
7.212	0.438	52.012944	0.191844	3.158856
7.212	0.427	52.012944	0.182329	3.079524
9.616	0.57	92.467456	0.3249	5.48112
9.616	0.575	92.467456	0.330625	5.5292
9.616	0.573	92.467456	0.328329	5.509968
12.02	0.706	144.4804	0.498436	8.48612
12.02	0.72	144.4804	0.5184	8.6544
12.02	0.715	144.4804	0.511225	8.5943
14.424	0.849	208.051776	0.720801	12.245976
14.424	0.849	208.051776	0.720801	12.245976
14.424	0.849	208.051776	0.720801	12.245976
151.452	9.039	1577.725968	5.554599	93.602144

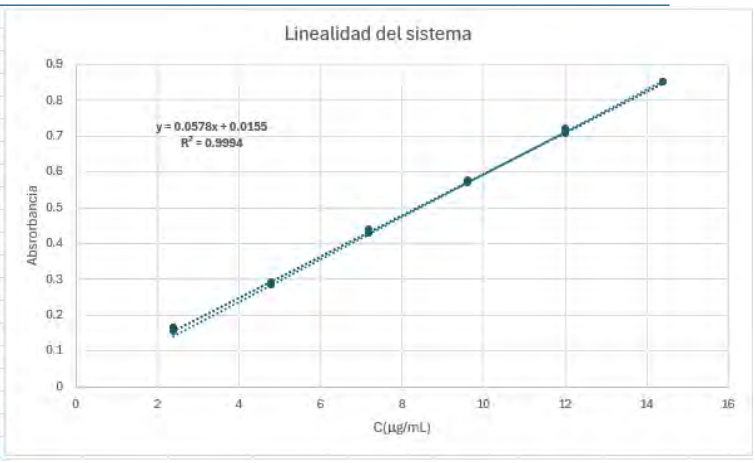


Figura 1. Curva de calibración para linealidad del sistema.

C(mg/mL)	A	x^2	y^2	xy
2.406	0.152	5.788836	0.023104	0.365712
4.812	0.306	23.155344	0.093636	1.472472
7.218	0.468	52.099524	0.219024	3.378024
9.624	0.593	92.621376	0.351649	5.707032
12.03	0.735	144.7209	0.540225	8.84205
14.436	0.865	208.3981	0.748225	12.48714
50.526	3.119	526.78408	1.975863	32.25243
PENDIENTE	0.0591022			

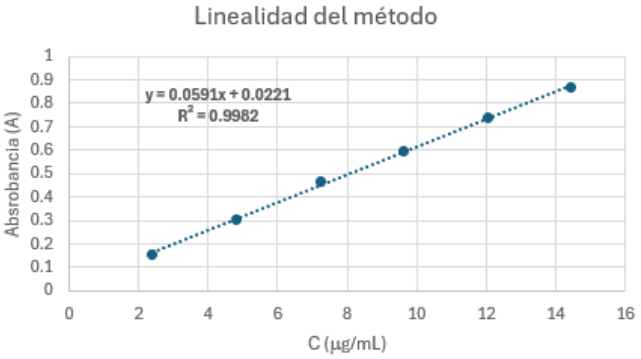


Figura 2. Curva de calibración para linealidad del método

Conclusiones

Con base en los objetivos y los resultados obtenidos, el método analítico desarrollado para la cuantificación del paracetamol mediante espectrofotometría UV-VIS, fue sometido a un proceso de validación conforme a los lineamientos de la FEUM y la CNQFB, los cuales demuestran que el sistema presenta alta linealidad, precisión y exactitud cumpliendo con los criterios de aceptación establecidos. Asimismo, el método completo evidenció una buena precisión, lo que puede garantizar la reproducibilidad de los resultados bajo condiciones controladas. Sin embargo, se detectaron variaciones en cuanto a la linealidad del método, lo cual indica que podrían existir errores en cuanto a la preparación de la muestra, el analista, el equipo usado, etc. En consecuencia, se concluye que el método podría ser viable para la cuantificación de paracetamol, pero requiere ajustes y optimización en la fase de la preparación de la muestra, con el fin de garantizar un desempeño confiable y aplicable en el análisis de calidad.

Referencias

Arias, K., García, R., Cavazos, A., Cortez, C., & Abud, M. (2024). Development and validation o fan analytical method by UV/VIS spectrophometry for the determination of the disolved percentage of paracetamol tablets. *Ciencia latina revista científica multidisciplinar*, 8(5), 7713-7727. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.14185

CNQFB. (2002). Guía de validación de métodos analíticos (1ª edición). Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México.

Secretaria de Salud. (2021). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (13ª ed., Vol. II, p. 2789). Secretaria de Salud.

FOLIO # 11396

Evaluación del efecto sinérgico de salvado de trigo y de espárrago en la producción de inulinasa mediante fermentación con *Kluyveromyces marxianus*

Angeles Miramon Alejandro, Gutierrez Sánchez Daniel Andrés, Jiménez Benítez Diego Adrián y Sánchez Ibarra Angel Adair.

Profesores: Gutiérrez Nava María Angélica y Martínez Cruz Patricia

*Autores para correspondencia:
2203057838@alumnos.xoc.uam.mx,
pmartine@correo.xoc.uam.mx

Módulo XI

Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen. Se evaluó el efecto sinérgico del salvado de trigo y el espárrago como fuentes de carbono en la producción de inulinasa mediante fermentación con *Kluyveromyces marxianus*. Se analizaron tres variables: biomasa, consumo de sustrato y actividad enzimática. Los resultados mostraron que el salvado de trigo promueve un mayor crecimiento celular ($\mu = 0.187\ h^{-1}$, td = 3.7 h), el espárrago presentó menor biomasa ($\mu = 0.120\ h^{-1}$, td = 5.7 h), posiblemente debido a su menor rendimiento de extracción. En el análisis del consumo de sustrato, el espárrago mostró un mayor consumo para el crecimiento y consumo de azucares totales. En cuanto a la actividad enzimática, la inulina de espárrago generó la mayor Pmax (0.000465 U/mL), superando al control comercial, mientras que el salvado mostró la menor actividad. Los resultados indican que la fuente de carbono influye diferencialmente en el comportamiento cinético de *K. marxianus* y en la eficiencia en la producción de inulinasa.

Palabras clave: *Kluyveromyces marxianus*, espárrago, salvado de trigo, actividad enzimática, inulina.

Introducción

K. marxianus es de interés industrial por su capacidad para fermentar diversas fuentes de carbono, generador metabolitos como la inulinasa cuyas aplicaciones más comunes de esta enzima es la producción de jarabes ricos en fructosa, que se utilizan como edulcorantes naturales en una gran variedad de productos además la inulinasa permite aprovechar residuos vegetales para obtener azúcares que luego pueden ser fermentados y transformados en productos como etanol, ácido láctico o xilitol, los cuales tienen aplicaciones en biocombustibles, alimentos o productos farmacéuticos. (Castillo, 2010). Se evaluó si existe sinergia entre dos tipos de inulina: una del espárrago y otra del salvado de trigo. El salvado de trigo, subproducto de la molienda del grano, contiene entre 1 y 4 g de inulina por cada 100 g de materia cruda, y el espárrago (Asparagus officinalis) contiene aproximadamente 4 g de inulina por cada 100 g en base. Ambas fuentes son relevantes para la obtención de inulinasas, enzimas glucosidasas que hidrolizan enlaces β-(2→1) en la inulina, produciendo fructosa y fructooligosacáridos. La producción de estas

enzimas por *K. marxianus* es eficiente a partir de residuos vegetales como el salvado de trigo y raíces de espárrago.

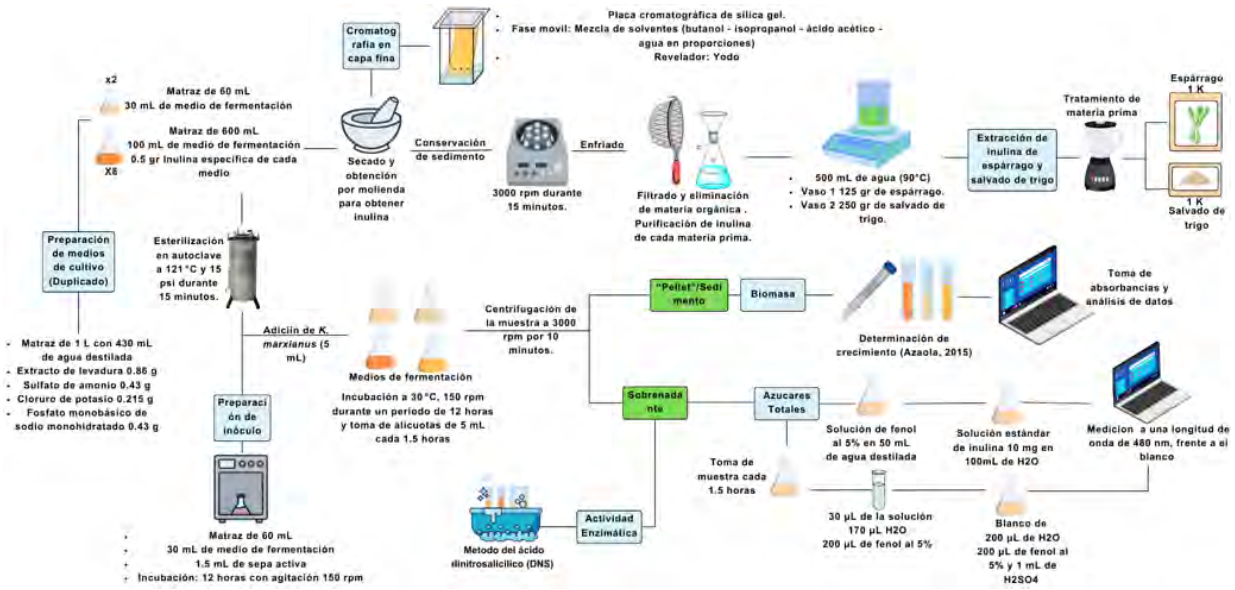
Objetivo general

Determinar el efecto de la combinación del salvado de trigo y del espárrago en la producción de inulinasas mediante fermentación con *Kluyveromyces marxianus*.

Objetivos particulares

- Extracción de inulina a partir del espárrago y salvado de trigo.
- Generar el inoculo de Kluyveromyces marxianus en un mediode cultivo con inulina de la marca Orafti®.
- Realizar 4 fermentaciones con K. marxianus empleando diferentes fuentes de carbono: inulina de la marca Orafti®. (control), inulina extraída de salvado de trigo, inulina extraída del espárrago y combinando la inulina extraída con salvado de trigo y espárrago.
- Monitorear el crecimiento de K. marxianus durante las fermentaciones, así como la actividad enzimática en todas las condiciones experimentales.
- Determinar la eficiencia de la producción de inulinasas en las condiciones experimentales mediante el cálculo de los parámetros cinéticos

Metodología



Resultados y discusión

Crecimiento de K. marxianus

Como se ve en la figura 1, hay una clara notoriedad en las fases de crecimiento de *K. marxianus*; empezando por la inulina de la marca Orafti®, teniendo un promedio del crecimiento de 2.43 g/L promedio en su fase estacionaria sin omitir que su fase exponencial es notoria, en el caso del medio con inulina de espárrago su fase estacionaria se logra en muy poco tiempo, destacando que, en comparación con los demás medios tiene un crecimiento menor al de los demás medios, manteniendo una media de 0.59 g/L de crecimiento promedio. Para el caso de la inulina de salvado de trigo, mostro una clara fase exponencial notoria, llegando a crecer aproximadamente 2.04 g/L en promedio, valor alto con respecto a las inulinas obtenidas de materia orgánica y similar a la inulina de la marca Orafti®. Por último, nuestro medio de interés que contiene las inulinas provenientes del salvado de trigo y del espárrago, mostro un crecimiento notorio en su fase exponencial y se ve su fase estacionaria demasiado constante, aproximadamente 0.59 g/L en cada hora de muestreo.

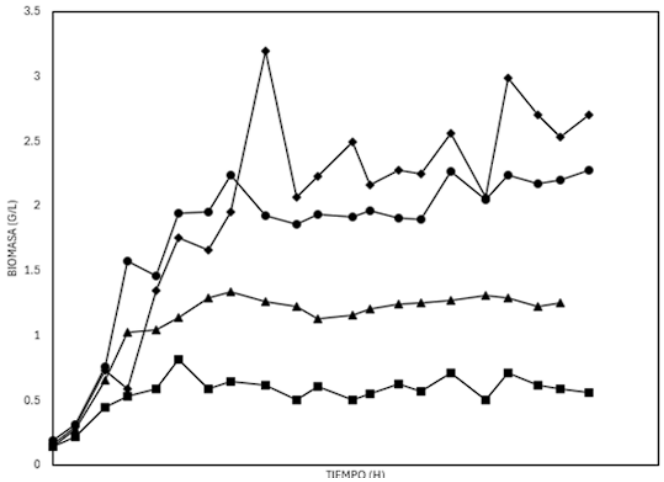


Figura 1. Cinéticas de crecimiento de Kluyveromyces marxianus empleando diferentes fuentes de carbono con inóculo de 5 mL *Kluyveromyces marxianus* incubado a 30 °C, 150 rpm. Inulina de espárrago ( ), Inulina Orafti® ( ), combinación de inulina de espárrago y de salvado de trigo ( ) e inulina de salvado de trigo ( ).

La inulina de salvado de trigo favoreció el crecimiento de K. marxianus de manera similar a la inulina comercial Orafti®. La inulina de espárrago, en cambio, resultó en un crecimiento menor de esta levadura. Sin embargo, la combinación de ambas inulinas mostró resultados prometedores para el crecimiento de *K. marxianus*, acercándose a los valores de Orafti®. Por todo lo anterior, no se descarta la posibilidad de que los datos puedan mejorar al realizar una extracción con mejor rendimiento y con la raíz del espárrago, como en Singh, 2008, que presento datos más favorables para este tipo de inulina.

Tabla 1. Valores cinéticos de crecimiento de μ y de td respectivo de cada inulina presente en el medio.

Inulina	μ (h-1)	Td (h)
Control (Orafti®)	0.242	2.854
Espárrago	0.120	5.770
Combinación	0.184	3.754
Salvado de trigo	0.187	3.703

Determinación de consumo de sustrato

Se evaluaron cuatro tratamientos: control, inulina de salvado de trigo, inulina de espárrago y una combinación de inulina de salvado con inulina de espárrago, a lo largo de 29.5 horas.

Tabla 2. Se muestran las concentraciones iniciales de azúcares totales (g/L)

Tratamiento	Azúcares totales iniciales (g/L)
Combinado	0.824
Control	0.794
Salvado	0.712
Espárrago	0.596

Estas concentraciones reflejan los azúcares presentes en el medio tras la hidrólisis parcial de las fuentes de inulina añadidas. La cuantificación inicial depende del grado de extracción y despolimerización de la inulina durante la preparación del medio y la cuantificación analítica. En consecuencia, no es esperable que todos los tratamientos inicien con concentraciones equivalentes de sustrato, ya que cada fuente de inulina posee diferentes contenidos de fructooligosacáridos y cadenas de distinta longitud, lo que puede influir en su detección y disponibilidad para *K. marxianus*. Inicialmente, el tratamiento combinado presentó la mayor concentración de azúcares (0.824), seguido por el control, salvado de trigo y espárrago. Conforme avanzó la fermentación, se observó una disminución continua en los niveles de azúcares, evidenciando actividad microbiana. A las 7.5 horas, el tratamiento con espárrago mostró el consumo más rápido (0.21), destacando su eficiencia. A partir de las 12 horas, las concentraciones se estabilizaron en niveles bajos, aunque el tratamiento combinado presentó un repunte inesperado hacia el final (0.19), posiblemente debido a una liberación secundaria de azúcares. Como se muestra en la Figura 3.

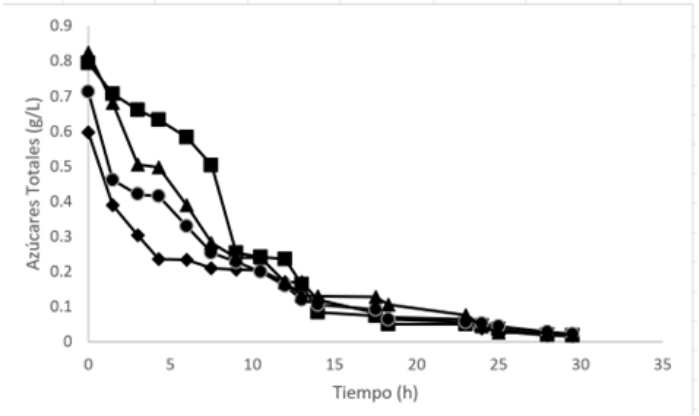


Figura 3. Gráfica comparativa del consumo de sustrato con diferentes fuentes de carbono de cada medio de fermentación por horas transcurridas. Control ( ), Esparrago ( ), combinación de sustratos ( ) y salvado de trigo ( ).

Estos resultados sugieren que la naturaleza del sustrato afecta el patrón de consumo de sustrato, siendo el sustrato de salvado de trigo el más eficiente, ya que la cantidad de azucares totales es menor, lo que significa que en comparativa con la determinación de biomasa esta tuvo un mejor desempeño como sustrato para el crecimiento y consumo de azucares totales de *Kluveromyces marxianus* mientras que la combinación de sustratos de esparrago y salvado de trigo presenta un comportamiento distinto que podría implicar una dinámica fermentativa más compleja.

Actividad enzimática

La actividad enzimática de *Kluyveromyces marxianus* durante la hidrólisis de inulina se ve influenciada por el tipo de sustrato utilizado. Sorprendentemente, el tratamiento con inulina de espárrago exhibió la mayor actividad enzimática, lo cual se atribuye a su estructura menos procesada y la alta accesibilidad de la inulina en su estado natural. Esta observación se respalda en la literatura, que destaca al espárrago como una fuente abundante y eficiente de inulina.

En contraste, la inulina purificada demostró una actividad enzimática inferior, sugiriendo que la ausencia de compuestos naturales presentes en las matrices vegetales podría limitar un efecto sinérgico beneficioso para la acción enzimática. Estudios previos señalan que los fructanos tipo inulina provenientes de matrices vegetales, como el yacón, poseen una mayor complejidad estructural que facilita una mejor interacción con las enzimas, a diferencia de la estructura lineal y simplificada de la inulina purificada.

Por otro lado, el salvado de trigo presentó la menor actividad enzimática entre los tratamientos evaluados. Este comportamiento se explica por la complejidad de su matriz vegetal y la posible presencia de compuestos fenólicos que actúan como inhibidores enzimáticos. Investigaciones previas han reportado

rendimientos enzimáticos más bajos al utilizar salvado de trigo como soporte en fermentación con *K. marxianus*, sugiriendo una influencia negativa de su composición estructural. Además, se ha documentado que compuestos fenólicos como los taninos pueden interferir con la actividad enzimática al formar complejos con las enzimas, reduciendo su eficacia catalítica. La Figura 4 ilustra una comparación de los perfiles de actividad enzimática observados en cada tratamiento.

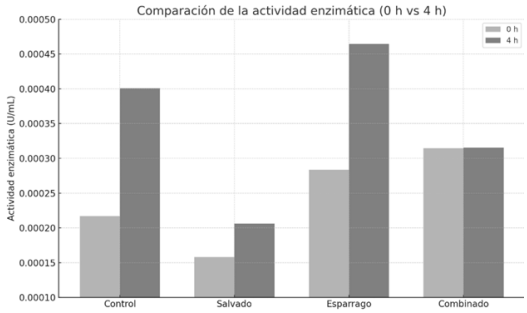


Figura 4. Comparación de la Actividad enzimática de los 4 medios entre 0 y 4 horas.

Conclusión

Los resultados demuestran que la inulina de espárrago es la fuente más eficiente para inducir la producción de inulinasa por *Kluyveromyces marxianus*, al presentar la mayor actividad enzimática y la mayor velocidad de consumo de azúcares totales. En contraste, el salvado de trigo favoreció un mayor crecimiento celular, aunque con menor eficiencia enzimática. El tratamiento combinado no mostró un efecto sinérgico, ya que su comportamiento fue intermedio e incluso irregular, lo que podría deberse a interferencias fisicoquímicas entre ambas fuentes y no se descarta la posibilidad de que el rendimiento de la extracción del espárrago influyo en los datos de los análisis. Estos hallazgos confirman que la composición del sustrato influye de forma directa en la cinética de crecimiento, el patrón de consumo de sustrato y la producción de metabolitos, siendo fundamental seleccionar adecuadamente la fuente de carbono para optimizar procesos fermentativos con fines industriales.

Referencias

Azaola Espinosa, A., Barranco Florido, J. E., Gutiérrez Nava, M. A., Mayorga Reyes, L., Martínez Cruz, P., & Ramírez Saad, H. C. (2015). Obtención de metabolitos de interés industrial para la salud (Carta descriptiva del UEA 3360020). Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

Castillo Calderón, A., & Chamy, R. (2010). Producción de inulinasa por levaduras de Kluyveromyces marxianus. Scientia Agropecuaria, 1(2), 235–245. https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop/article/view/99

Dávila, M. A., Sangronis, E., & Granito, M. (2003). Leguminosas germinadas o fermentadas: alimentos o ingredientes de alimentos funcionales. Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 53(4), 348–354. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222003000400003

Julca Marcelo, E. H. (2020). Viabilidad del Lactobacillus casei microencapsulado con jugo de yacón (Smallanthus sonchifolius) mediante secado por aspersión [Tesis de maestría, Universidad Nacional del Centro del Perú]. Repositorio UNCP. https://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/6301

Singh, R., & Bhermi, H. (2008).* Production of extracellular exoinulinase from Kluyveromyces marxianus YS-1 using root tubers of Asparagus officinalis. Bioresource Technology, 99(15), 7418–7423. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.01.004

FOLIO # 11398

Desarrollo, optimización y control de calidad de una formulación magistral oral de espironolactona (6 µg/mL) destinada al uso neonatal

Ayala Bahena Abdallan, Niño Rueda Luis Gibran, Gallardo Angel Ingrid Nicole, Sánchez Montenegro Nailea, Alma Elena Ibarra Cezáres, Norma Angelica Noguez Méndez

Profesores: Alma Elena Ibarra Cazáres y Norma Angelica Noguez Méndez

*Autores para correspondencia:
2212031128@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XI

Farmacoepidemiología, Atención y Servicios Farmacéuticos

Resumen. La formulación y evaluación de medicamentos en el ámbito hospitalario, especialmente para pacientes pediátricos, representa un desafío, siendo la preparación magistral de suspensiones orales una opción viable para personalizar tratamientos. La Espironolactona es crucial para pacientes pediátricos ya que actúa como antihipertensivos o diurético. Este trabajo tiene como objetivo es elaborar y evaluar la calidad de una suspensión de Espironolactona (6 mg/ml) para población neonatal, que responda a una necesidad clínica especial, para ello se formularon y evaluaron 3 soluciones orales a partir de tabletas de Espironolactona de 25 mg, a las cuales se les realizaron pruebas de calidad de acuerdo a lo establecido en la FEUM. Los resultados obtenidos en cada prueba de calidad fueron aprobatorios para las tabletas y las suspensiones orales.

Palabras clave: Espironolactona, preparación magistral, neonatos

Introducción

Una de las responsabilidades del farmacéutico dentro de los servicios farmacéuticos se centra en la preparación de formulaciones magistrales. La capacidad de preparar medicamentos personalizados en un hospital o farmacia comunitaria es, de hecho, muy beneficiosa para satisfacer necesidades terapéuticas no cubiertas por los medicamentos fabricados industrialmente. Un grupo afectado por la baja disponibilidad de formulaciones adaptadas para ellos son los neonatos y pediátricos, los cuales incluso son denominados huérfanos terapéuticos (Baratta et al., 2024).

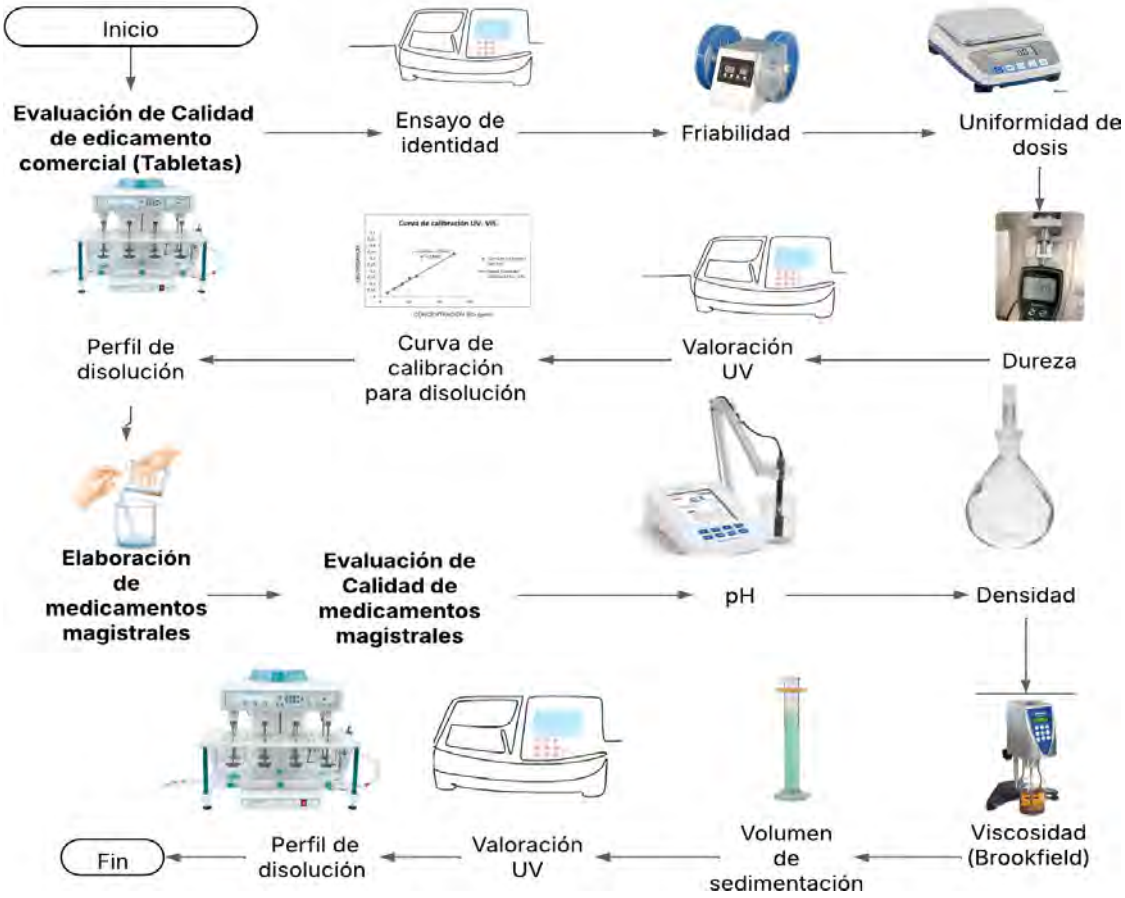
Objetivo general

Elaborar y evaluar la calidad de una suspensión de espironolactona (6 mg/ml) para población neonatal, que responda a una necesidad clínica especial de forma accesible y asequible para el paciente/cuidador.

Objetivos particulares

- Elaborar una formulación magistral de espironolactona determinada por una matriz de riesgos de los excipientes para su uso en neonatos.
- Evaluar la calidad de tabletas de espironolactona (25mg) mediante pruebas fisicoquímicas verificando su cumplimiento con los estándares farmacéuticos establecidos para su posterior uso en una formulación magistral para una suspensión que resulte eficaz y segura.
- Evaluar el perfil de disolución in vitro de la suspensión magistral de espironolactona, con el fin de analizar su comportamiento biofarmacéutico y asegurar una adecuada liberación del fármaco para la absorción en población neonatal.

Metodología



Resultados y Discusión

Calidad de tabletas genérico espironolactona

Las tabletas genérico de espironolactona pasaron las pruebas de calidad realizadas (friabilidad= 0.228% y peso promedio CV=4.843 %). De igual modo Mazur, 2024 indica que para identificar a espironolactona debe obtenerse un valor a una longitud de onda de 238 nm, la cual se pudo identificar en este trabajo realizado (figura 1).



Figura 1. Valoración UV

Formulación magistral a partir de compatibilidad y matriz de riesgo

La preparación de una formulación magistral requiere el conocimiento de cada componente a utilizar, desde su compatibilidad entre cada uno hasta el rango permitido para la población destinada. Al realizar formulaciones magistrales se debe considerar el uso de conservantes para asegurar que esté libre de microorganismos, sin embargo se ha documentado que algunos conservadores como el benzoato de sodio están contraindicados para su uso en neonatos, e incluso algunos no son compatibles con los demás componentes de la formulación, Mendes (2012) recomienda el uso de metilparabeno para formulaciones con espironolactona debido a que brinda una buena estabilidad, pero se debe considerar un rango mínimo debido a que es poco soluble en agua.

Evaluación de la calidad de formulación magistral (fisicoquímica y biofarmacéutica)

Tabla 1. Resultados de las pruebas de calidad a formulaciones magistrales

Prueba	**Fi (F3)**	**F5**	**F6**
Sabor	No aceptable	Poco aceptable	Aceptable
pH	5.72	4.82	4.24
Densidad relativa	NP	1.053	1.118
Viscosidad	11110 cP	133.5 cP	123 cP

Ambas formulaciones mostraron valores aceptables, cabe mencionar que F3 no contaba con un ajustador de pH, esto es importante debido a que la espironolactona necesita un pH en el rango de 4-5 debido a que a otros valores de pH se acelera su descomposición ya que esta es sujeta a catálisis ácido base.

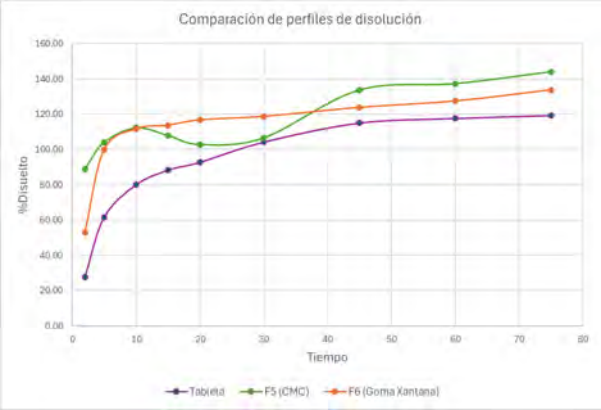


Figura 2. Comparación de los perfiles de disolución de tableta generico espironolactona, F5 (CMC) y F6 (Goma Xantana)

Ambas formulaciones cumplen con el requisito de obtener un valor mínimo de 75% (Q) a los 60 minutos que se establece en la FEUM para tabletas de espironolactona, sin embargo la F5 es un poco más alta en los últimos tiempos debido a que la estructura lineal de la CMC le permite interactuar mejor con los componentes de la suspensión, lo que resulta en una mayor estabilidad y, por lo tanto, un mayor porcentaje disuelto. Se muestra un mayor %Disuelto de ambas formulaciones debido a que al estar el fármaco previamente disperso en un líquido (en este caso la suspensión), el SDS logra solubilizar más eficientemente (Mazur, 2024). Yassir (2017) indica que la espironolactona en suspensión logra un 95% de porcentaje disuelto en solo 3 minutos, en este caso se obtuvieron valores de 79% y 69% para F5 y F6 respectivamente en solo 2 minutos.

Conclusiones

La suspensión oral de espironolactona (6 mg/mL) desarrollada y optimizada en este estudio cumplió con los estándares de calidad farmacéutica exigidos para uso neonatal, demostrando parámetros fisicoquímicos adecuados y consistentes. En particular, la formulación mostró un pH estable (≈4–5) propicio para la estabilidad del fármaco, viscosidad y densidad en rangos idóneos que faciliten su dosificación, destacando por encima la mejora en el sabor al utilizar cereza como saborizante, comparado con la formulación predecesora, cual tenía un sabor bastante amargo. Asimismo, presentó un perfil de disolución mejorado: el porcentaje de espironolactona disuelta fue significativamente mayor y más rápido que el obtenido a partir de la forma tabletas, ventaja atribuible a la naturaleza líquida de la

preparación (lo cual concuerda con reportes previos de mayor eficiencia de disolución en suspensiones extemporáneas frente a comprimidos). Finalmente, dada la sencillez de su composición y método de elaboración, su preparación es viable en el ámbito hospitalario.

Referencias

Baratta, F., Zingarelli, C., Felismè, F., Lamy, E., Cajuste, R., Saint-Jean, P. H., Ambreck, E., Di Lascio, G., & Brusa, P. (2024). Spironolactone suspension for paediatric use: formulation,quality and stability. Pharmacy Practice, 22(3), 1-7. https://doi.org/10.18549/pharmpract.2024.3.2987

Mazur, E. (2024). Analysis of spironolactone in compound powder by ultraviolet visible spectrophotometry.

Moldovan Journal Of Health Sciences, 11(4), 38-43. https://doi.org/10.52645/mjhs.2024.4.06

Mendes, C., Costa, A. P., Oliveira, P. R., Tagliari, M. P., & Silva, M. A. S. (2012). Physicochemical and microbiological stability studies of extemporaneous antihypertensive pediatric suspensions for hospital use. Pharmaceutical Development And Technology, 18(4), 813-820. https://doi.org/10.3109/10837450.2012.693504

Yassir, S. (2017). Diseño Y Elaboración De Una Suspensión De Espironolactona Para Uso En Pediatría En El Hospital Escuela Universitario. Estudio Preliminar [Tesis En Opcion Al Titulo De Master En Tecnología Y Control De Medicamentos]. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

FOLIO # 11400

Validación de los métodos de cuantificación del ácido ascórbico como materia prima

Torres Herce Luis Ángel, Chávez Pérez Alejandra Sarith, Diego García Aura Elena, González Barrera Itzayana Yexalen

Profesores: Martínez Núñez Juan Manuel, García Casas Mireya

*Autores para correspondencia:
2232034689@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de las Materias Primas para la Producción de medicamentos

Resumen

Introducción

El control de calidad de materias primas farmacéuticas es esencial para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos (1). El ácido ascórbico (vitamina C), se aplican análisis fisicoquímicos, de identidad, potencia y concentración conforme a la FEUM (2). Algunas de sus características son: hidrosolubilidad, altamente reductora y antioxidante; esencial en múltiples procesos fisiológicos, incluyendo la síntesis de colágeno, neurotransmisores y hormonas, además de fortalecer el sistema inmunológico (3).

En términos farmacológicos, la vitamina C protege contra el daño oxidativo, mejora la absorción de hierro, promueve la cicatrización y regula funciones inmunitarias, como la actividad y migración de leucocitos, la modulación de citoquinas y la protección frente al estrés oxidativo celular (4).

Para que se puede llevar a cabo su cuantificación y tener un control de calidad adecuado, se emplean métodos como pruebas fisicoquímicas, pruebas de identidad, valoraciones redox, espectrofotometría entre otras (2).

La validación de estos métodos analíticos, conforme a la Guía de Validación de Métodos Analíticos, requiere evaluar parámetros como linealidad, exactitud, precisión, especificidad, repetibilidad, reproducibilidad, estabilidad, y límites de detección y cuantificación (5).

Objetivo General

Validar los métodos de cuantificación y compararlos para determinar qué método es el mejor.

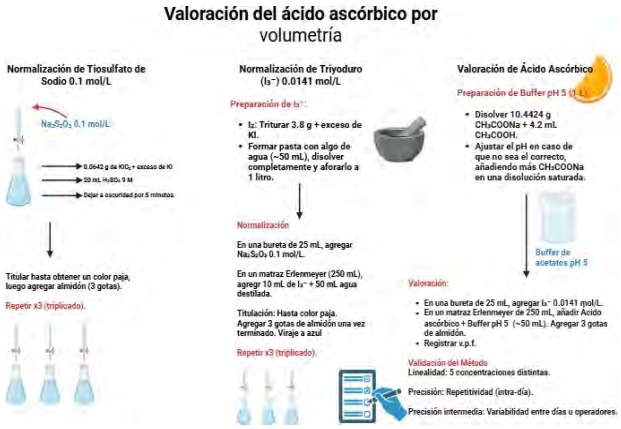
Objetivos Específicos

- Determinar la validación del método espectrofotométrico del ácido ascórbico.
- Determinar la validación del método volumétrico del ácido ascórbico.
- Obtener el CV, prueba de t- student, prueba de Fischer y R2 para comparar ambos métodos y describir cual es el más aceptable.

Metodología



Created in: https://BioRender.com



Created in https://BioRender.com

Resultados y Discusión

Se validaron los métodos de espectrofotometría y volumetría siguiendo los criterios de la Guía de Validación de Métodos Analíticos. En cada método, se determinaron los siguientes parámetros: linealidad, precisión y precisión intermedia.

Espectrofotometría

- Linealidad

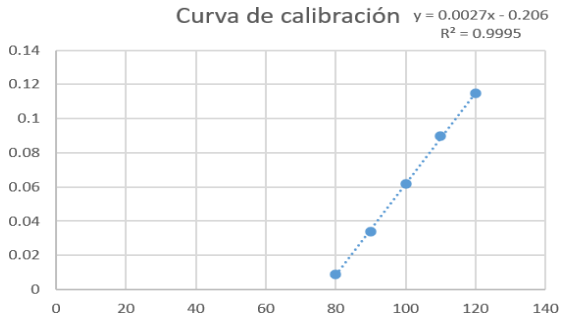


Figura 1. Curva de calibración la cual nos muestra un coeficiente de correlación (r^2) de 0.9995.

- Precisión

Presicion	
100	0.091
100	0.092
100	0.09
100	0.094
100	0.091
100	0.092
DE	0.00136626
MEDIA	0.09166667
CV	1.49046557

Figura 2. Promedio de absorbancias de 0.0916, con una desviación estándar (DE) de 0.0013 y un coeficiente de variación (CV%) de 1.18%.

El CV obtenido (1.49%) se encuentra dentro de los criterios de aceptación establecido (CV ≤ 1.5%) según la Guía de Validación de Métodos Analíticos.

- Precisión intermedia

PRES Inter	DIA 2
100	0.072
100	0.074
100	0.074
DE	0.0011547
MEDIA	0.0733333
CV	1.5745916

PRES INTER	DIA 1
100	0.091
100	0.092
100	0.09
DE	0.001
MEDIA	0.091
CV	1.0989011

Figura 3. Promedio de desviación estándar (DE) y CV para los días 1 y 2 metodología.

El CV obtenido en el día 1 (1.09%) y en el día 2 (1.57%) se encuentran dentro de los criterios de aceptación establecido (CV ≤ 3%) según la Guía de Validación de Métodos Analíticos.

DE	0.00107735
MEDIA	0.08216667
CV	1.3111768

Figura 4. Promedio total de desviación estándar (DE) y CV para los días 1 y 2 metodología.

Volumetría

- Linealidad

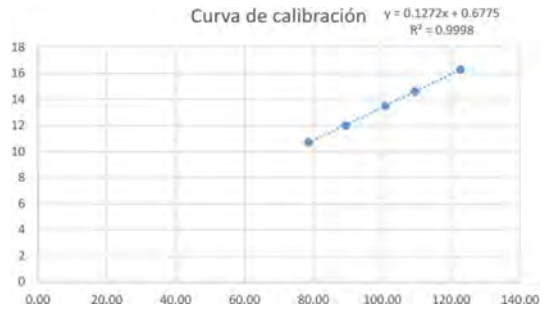


Figura 5. Curva de calibración con un coeficiente de correlación de 0.9998.

Masa teórica (g)	Masa pesada (g)	v.p.f. (mL) teórico	v.p.f. (mL)	% Pureza
0.033	0.0356	12.5	14.1	98.35510449
0.033	0.0348	12.5	13.8	98.47537241
0.033	0.0344	12.5	13.7	98.89854767
0.033	0.0313	12.5	12.6	99.96638722
0.033	0.0329	12.5	12.9	97.3692
0.033	0.0334	12.5	13	96.65507784
			DE	1.161032321
			MEDIA	98.28661494
			CV	1.18127206

Figura 6. Promedio de pureza de 98.28%, con una desviación estándar (DE) de 1.16 y un coeficiente de variación (CV%) de 1.18%.

El CV obtenido (1.18%) se encuentra dentro de los criterios de aceptación establecido (CV ≤ 1.5%) según la Guía de Validación de Métodos Analíticos.

- Precisión intermedia

Laboratorio 1

Masa teórica (g)	Masa pesada (g)	v.p.f. (mL) teórico	v.p.f. (mL)	% Pureza
0.033	0.0352	12.5	13.9	98.06181477
0.033	0.0338	12.5	13.5	99.18473964
0.033	0.0327	12.5	12.9	97.96473028
0.033	0.0333	12.5	13.3	99.18253333
0.033	0.0346	12.5	13.7	98.32687977
0.033	0.0349	12.5	13.8	98.19320802

Laboratorio 2

Masa teórica (g)	Masa pesada (g)	v.p.f. (mL) teórico	v.p.f. (mL)	% Pureza
0.033	0.0336	12.5	13.2	97.5579
0.033	0.0332	12.5	13.1	97.98531687
0.033	0.0353	12.5	14	98.48750142
0.033	0.0334	12.5	13.1	97.39857844
0.033	0.0342	12.5	13.5	98.02468421
0.033	0.0343	12.5	13.5	97.73889796

Figura 7. Promedio de pureza de los días 1 y 2.

DE	0.47146171
MEDIA	98.1755654
CV	0.48022307

Figura 8. Promedio total de desviación estándar (DE) y CV para los días 1 y 2 metodología.

El CV obtenido en el día 1 (0.56%) y en el día 2 (0.39%). El promedio de ambos fue de 0.48%, indicando que se encuentran dentro de los criterios de aceptación establecido (CV ≤ 2%) según la Guía de Validación de Métodos Analíticos.

Comparación

Ambos métodos fueron comparados y se determinó cuál es el más adecuado. Los criterios fueron los siguientes:

- Linealidad

Para la linealidad, se compararon los coeficientes de correlación (R2). En el método por espectrofotometría, se obtuvo una R2=0.9995, mientras que en volumetría se obtuvo una R2=0.9997.

- Precisión

Se realizó una prueba de Tukey, siendo este más estricto en comparación al método Fischer.

La prueba de Tukey nos menciona que: Espectrofotometría: Media de 91.66 %; DE de 1.37; CV de 1.49.

Volumetría: Media de 98.54 %; DE de 0.35; CV de 0.35.

- Precisión Intermedia

Al igual que PRECISIÓN, la prueba que se utilizó fue la de Tukey, siendo esta la más estricta.

Los datos comparados fueron con base a los métodos y a los laboratoristas quienes realizaron esta prueba.

Métodos: Espectrofotometría: Media de 82.17%; DE de 9.72; CV de 11.82. Volumetría: Media de 98.18 %; DE de 0.56; CV de 0.57.

Laboratoristas: Espectrofotometría. Día 1 con media de 91.00 %; DE de 1.00; CV de 1.09 y día 2 con media de 73.33 %; DE de 1.15; CV de 1.56. Volumetría. Día 1 con media de 98.49 %; DE de 0.55;

CV de 0.55 y día 2 con media de 97.87 %; DE de 0.39; CV de 0.39.

La validación de los métodos espectrofotométrico y volumétrico para la cuantificación de ácido ascórbico permitió comparar su desempeño en términos de linealidad, precisión y precisión intermedia, de acuerdo con la Guía de Validación de Métodos Analíticos, comparando principalmente a R2 y CV.

Ambos métodos mostraron buenas linealidades, con coeficientes de correlación mayores a 0.999, lo cual indica que ambos responden de forma proporcional a las concentraciones analizadas. Sin embargo, el método volumétrico presentó un valor ligeramente superior ($R^2 = 0.9997$) frente al espectrofotométrico ($R^2 = 0.9995$).

En cuanto a precisión, ambos métodos cumplieron con los criterios establecidos ($CV \leq 1.5\%$). Sin embargo, la volumetría mostró una menor dispersión ($CV = 0.35\%$) en comparación con la espectrofotometría ($CV = 1.49\%$), lo que indica una mayor repetibilidad bajo las mismas condiciones.

Respecto a la precisión intermedia, los valores de CV para volumetría fueron inferiores (CV promedio = 0.48%) que los obtenidos en espectrofotometría (CV promedio = 11.82%), demostrando que el método volumétrico fue más estable, mientras que el método espectrofotométrico fue más sensible a estas variables, especialmente en el día 2.

Conclusión

Se determinó que, al comparar ambas metodologías, la que daba una mejor precisión fue el método por volumetría. Sin embargo, esto no quiere decir que el método espectrofotométrico sea malo, ya que ambos presentan parámetros muy similares y cercanos uno de otro.

La prueba de Tukey nos ayudó a demostrar y reforzar que el método volumétrico es el más confiable y consistente entre ambos. La prueba de Tukey fue utilizada ya que es la más estricta que otras pruebas como la de Fischer.

Bibliografía

Alberts, A., Moldoveanu, E.-T., Niculescu, A.-G., & Grumezescu, A. M. (2025). Vitamin C: A Comprehensive Review of Its Role in Health, Disease Prevention, and Therapeutic Potential. Molecules, 30(3), 748. https://doi.org/10.3390/molecules3003 0748

Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and Immune Function. Nutrients, 9(11), 1211.

https://doi.org/10.3390/nu9111211

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A.C. (2002). Guía de validación de métodos analíticos (1a Ed.). Comisión de Validación de Métodos Analíticos.

Ramos-Martínez, B., Alonso- Herreros, J., Rosales-Cabrera, A. (2020). La importancia del control de calidad de las materias primas empleadas en formulación magistral. Farmacia Hospitalaria, 44(1), 32-33. https://dx.doi.org/10.7399/fh.11347

Secretaría de Salud. (2008). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (10ª ed.). Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

FOLIO # 11401

Extracción de curcumina para la obtención de un derivado pirazol con propiedades antiinflamatorias

Espinoza Vargas Yatziri Michelle, Flores García Yenifer Berenice, González Rosas Valeria Francisca, Rodríguez Ocádiz Karla Itzel, Vargas Valencia Ana Daniela.

Profesores: Rodríguez Villar Karen, Zavala Sánchez Miguel Ángel

*Autores para correspondencia:
2223059696@alumnos.xoc.uam.mx;
krodriguezv@correo.xoc.uam.mx

Módulo V

Obtención de Compuestos Orgánicos de Interés Farmacéutico

Resumen. La cúrcuma contiene una amplia variedad de compuestos bioactivos, siendo la curcumina uno de los más importantes dado su reconocimiento como coadyuvante en el tratamiento de diversas enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, metabólicas, articulares y en la protección del sistema digestivo; además, de un fuerte potencial antimicrobiano y antiinflamatorio. Estas mismas propiedades se le atribuyen a sus derivados heterocíclicos como el pirazol. Por ello, en el presente trabajo se aisló la curcumina a partir de cúrcuma comercial por el método de Soxhlet, para usarla como material de partida en la síntesis de un derivado de tipo pirazol por ciclocondensación, buscando mejor sus propiedades antiinflamatorias a través de una evaluación *in silico* sobre la enzima COX-2, empleando modelado molecular para predecir su afinidad.

Palabras clave: Pirazol, Curcumina, Síntesis.

Introducción

La curcumina es ampliamente reconocida en medicina por su eficacia, seguridad farmacocinética y amplio espectro terapéutico en enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, metabólicas, articulares y digestivas, así como actividad antimicrobiana y antiinflamatoria. Esta última atribuida a su capacidad para inhibir enzimas como fosfolipasa, lipooxigenasa y COX-2. (Vasavda *et al*., 2013; Kocaadam y Şanlier, 2017; Akram *et al*., 2010).

Por otro lado, los derivados de pirazol son compuestos heterocíclicos con diversas actividades biológicas, entre ellas antiinflamatoria, antimicrobiana y antitumoral. Estos actúan modulando enzimas, receptores y vías de señalización. Al combinar la curcumina con un anillo de pirazol, se pueden mejorar propiedades como la estabilidad, solubilidad y reactividad del compuesto (Trilleras, 2022).

Objetivo general

Obtener un derivado de tipo pirazol a partir de curcumina extraída de cúrcuma comercial con mejores propiedades antiinflamatorias.

Objetivos particulares

- Extraer curcumina a partir de la cúrcuma, empleando el método de Soxhlet.
- Purificar la curcumina extraída con cromatografía en columna abierta.
- Sintetizar un pirazol a partir de curcumina y una hidracina por ciclocondensación.
- Caracterizar los productos obtenidos por punto de fusión y factor de retención.
- Evaluar *in silico* los compuestos obtenidos sobre COX-2.

Metodología

El proceso general del trabajo se describe en la Figura 1.

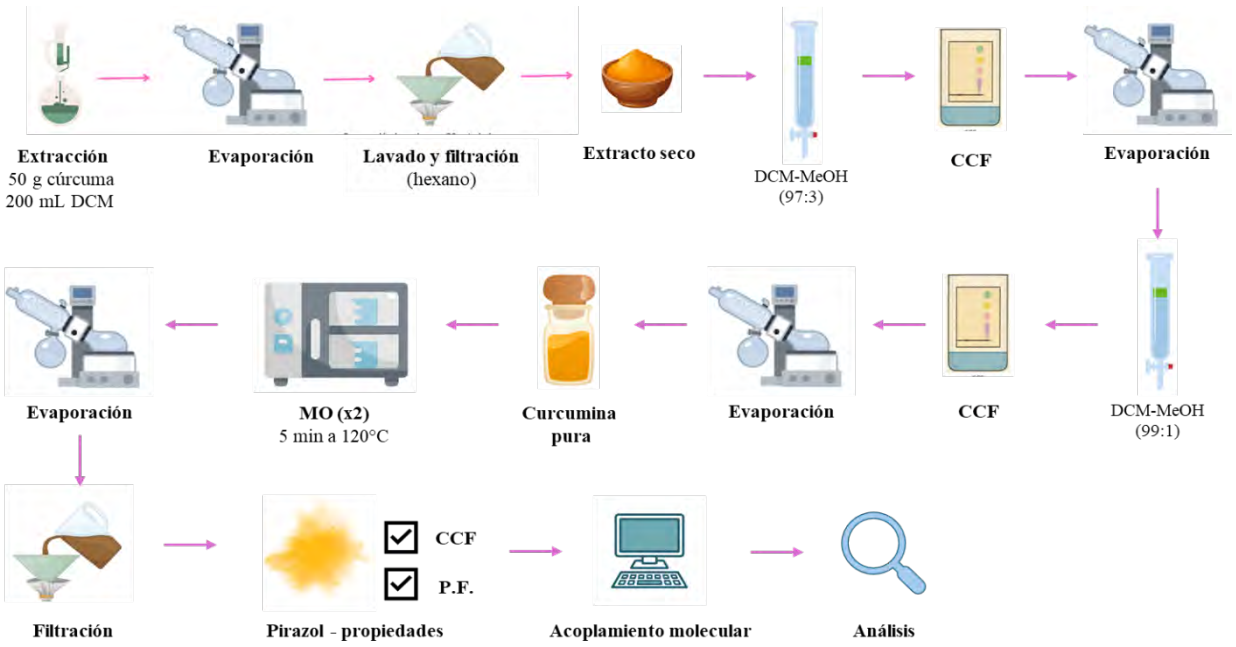


Figura 1. Metodología general para la obtención y evaluación de un derivado de pirazol.

Resultados y Discusión

Extracción y purificación de curcumina

Se preparó un extracto de curcumina por extracción sucesiva por el método de Soxhlet usando DCM, observando una disminución del color de rojizo-café hasta amarillo claro, lo que indicó el final del proceso. El extracto crudo se recuperó como un aceite naranja con precipitado, pero con lavados con hexano se eliminaron compuestos no polares y grasas, obteniéndose 1.8 g de un polvo naranja que corresponde a la mezcla de tres curcuminoides. Se requirieron realizar dos cromatografías en columna para aislar exitosamente la curcumina, obteniéndose 430.8 mg de producto puro (0.86 %rendimiento). Lo anterior nos indica que la metodología fue efectiva para extraer y purificar curcumina a partir de cúrcuma comercial, logrando un rendimiento aceptable y la pureza requerida para la siguiente etapa de síntesis.

Síntesis de un derivado pirazolico de curcumina

La síntesis del pirazol se llevó a cabo exitosamente a partir de curcumina e hidracina empleado calentamiento con microondas (Figura 2). La CCF de la reacción mostró la formación de un único producto, lo cual indica que la reacción se completó. Se recuperaron 38 mg del producto puro (19.21 %rendimeiento) con P.F de 215°C que corresponde con lo reportado (218°C). No obstante, el bajo rendimiento se atribuye a las dificultades presentadas en la precipitación del producto, donde gran parte del producto se encontraba en las aguas madre.

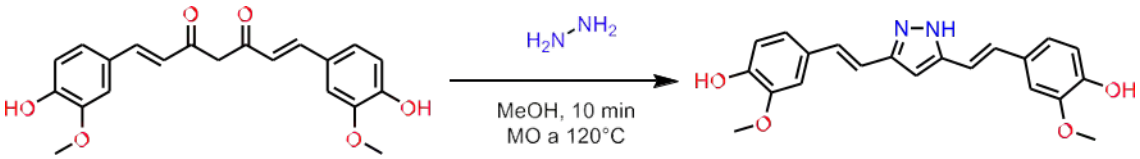


Figura 2. Síntesis del derivado pirazol de curcumina.

Evaluación in silico sobre COX-2

Se evaluó la afinidad de unión de los ligandos propuestos con la enzima COX-2. La curcumina mostró la mayor afinidad (-9.2 kcal/mol), superando al celecoxib (-7.4 kcal/mol), mientras que el derivado de pirazol tuvo una afinidad menor (-5.0 kcal/mol). Esto sugiere que la curcumina es un mejor inhibidor de COX-2, posiblemente por su mayor flexibilidad estructural (Figura 3A), ya que la rigidez del pirazol limita su acomodo en el sitio de unión respecto al celecoxib (compuesto de referencia).

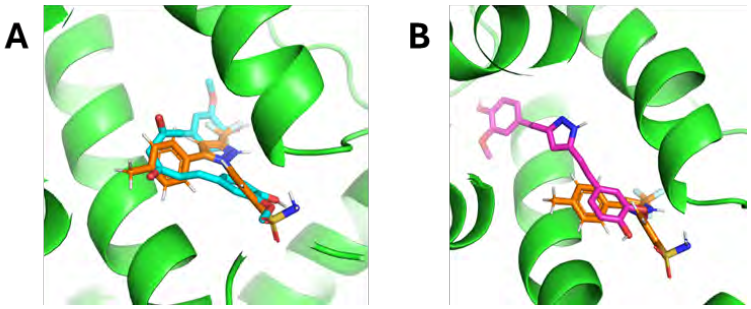


Figura 3. Modo de unión de la curcumina (azul) y el derivado pirazol (rosa) respecto al celecoxib (naranja).

Conclusiones

Utilizando el método de Soxhlet se logró extraer la curcumina, a partir de cúrcuma comercial, y fue exitosamente purificada por cromatografía en columna abierta. Se logró sintetizar un pirazol a partir de la curcumina y la hidracina, empleando calentamiento con microondas, obteniendo satisfactoriamente un pirazol derivado de curcumina con un punto de fusión de 215°C y un rendimiento de 19.21%. Los resultados del acoplamiento molecular sugieren que obtuvimos un derivado menos potente que la curcumina, dado que el derivado adopta un modo de unión diferente, pero esto no implica que se descarte su potencial antiinflamatorio.

Referencias

Bank, R. P. D. (s. f.). RCSB PDB - 3LN1: Structure of celecoxib bound at the COX-2 active site. https://www.rcsb.org/structure/3LN1

Bugnon, M., Röhrig, U. F., Goullieux, M., Perez, M. A. S., Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2024a). SwissDock 2024: major enhancements for small-molecule docking with Attracting Cavities and AutoDock Vina. *Nucleic Acids Research, 52*(W1), W324-W332.

Bugnon, M., Röhrig, U. F., Goullieux, M., Perez, M. A. S., Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2024b). SwissDock 2024: major enhancements for small-molecule docking with Attracting Cavities and AutoDock Vina. *Nucleic Acids Research, 52*(W1), W324-W332.

Eberhardt, J., Santos-Martins, D., Tillack, A. F., & Forli, S. (2021a). AutoDock Vina 1.2.0: New Docking Methods, Expanded Force Field, and Python Bindings. *Journal of Chemical Information and Modeling, 61*(8), 3891-3898. https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c00203

Manasa, P. S. L., Kamble, A. D., & Chilakamarthi, U. (2023). Various Extraction Techniques of Curcumin─A Comprehensive Review. *ACS Omega, 8*(38), 34868-34878.

Medical News Today. (2021, enero 6). Cúrcuma, beneficios, efectos secundarios y riesgos. *Medical News Today*. Disponible en: https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/efectos-secundarios-de-la-curcuma

Saiz de Cos, P., & Pérez-Urria Carril, E. (2014). Cúrcuma I (*Curcuma longa* L.). *Reduca (Biología). Serie Botánica, 7*(2), 84-99.

Vázquez Heredia, C. (2016). *Síntesis de derivados de curcumina* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. Repositorio UNAM. https://ru.dgb.unam.mx/jspui/bitstream/20.500.14330/TES01000741318/3/0741318.pdf

FOLIO # 11402

Evaluación microbiológica de los métodos de limpieza comúnmente utilizados en bebidas enlatadas

Rodríguez Iniesta María Frida*, Jiménez Carreto Estrella Guadalupe, Tobón Mendoza Antonio, Madrigal Miranda Alejandro, Ortiz Vélez María Fernanda.

Profesores: Espinosa Antúnez Violeta Karen* Castrillón Rivera Laura Estela

*Autores para correspondencia:

vespinosa@correo.xoc.uam.mx
2213021966@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XI

Prevención y Control de la Propagación Microbiana

Resumen. El consumo de bebidas enlatadas en espacios públicos es una práctica habitual, pero la higiene de sus superficies es frecuentemente ignorada por el consumidor, lo que representa un riesgo potencial para su salud, causando principalmente infecciones gastrointestinales. Diversos estudios han demostrado la reducción de microorganismos en superficies inertes por métodos de limpieza simples. Por lo tanto, en el presente proyecto se evaluó la reducción de microorganismos con métodos de limpieza accesibles al consumidor y se identificaron las bacterias presentes en la superficie de bebidas enlatadas tratadas con los métodos de limpieza y sin limpiar, enfatizando la relevancia de la limpieza previa de las bebidas enlatadas para el consumidor, para ellos se llevó a cabo la limpieza mecánica con servilletas y lavado con agua y jabón y sin limpiar a latas, posteriormente se muestreo por el método de hisopado las superficies de arriba de las latas, para aislar a las bacterias se inocularon en agar MacConkey y Sal manitol, las colonias crecidas en los medios de cultivo se les determinó la identificación macro y microscópica, así como la comparación de microorganismos presentes, tanto en diversidad como en crecimiento; por último se identificaron las bacterias crecidas en los medios de cultivo por medio de pruebas bioquímicas. Se determinó que el mejor método de limpieza es el lavado con agua y jabón debido a la ausencia de crecimiento bacteriano en los medios de cultivo seguido por la servilleta que redujo la presencia de bacterias, pero no las erradicó por completo. Se identificó la presencia de Morganella morganii, Proteus vulgaris y Staphylococcus aureus en las latas sin método de limpieza y la presencia de Proteus vulgaris y Staphylococcus aureus en las latas limpiadas con servilleta.

Palabras clave: Limpieza, desinfección, contaminación superficial, microbiología ambiental, higiene.

Introducción

El consumo de bebidas enlatadas en espacios públicos es una práctica cotidiana, sin embargo, la higiene de las superficies de las latas suele ser pasada por alto por los consumidores. Diversos estudios han demostrado que la superficie de las latas puede contaminarse debido a: 1) el ambiente circundante, 2) la microbiota humana por manipulación directa y 3) condiciones de almacenamiento prolongado e inadecuado, donde suelen existir factores como humedad, polvo o incluso la presencia de plagas como roedores e insectos, los cuales actúan como vectores de contaminación microbiana (Carneiro et al., 2016). Estas bacterias incluyen potenciales patógenos que pueden causar infecciones gastrointestinales u otras

enfermedades si ingresan al organismo al momento de beber directamente de la lata (Kusumaningrum et al., 2003). Diversos estudios han demostrado que métodos de limpieza simples como el uso de toallas desinfectantes, agua y jabón o alcohol pueden reducir significativamente la carga microbiana en las superficies inertes (De Oliveira et al., 2011), a su vez el estudio de Monllor B, et., al (2017) demuestra la presencia del 47.1% de microorganismos presentes en la superficie de las bebidas enlatadas analizadas en su estudio, destacando la presencia de Salmonella, Listeria, Enterobacterias y Staphylococcus. En este contexto, se vuelve relevante evaluar la efectividad de métodos de limpieza comúnmente empleados y de accesibilidad para la población, como son el empleo de servilletas o lavar con agua y jabón, para determinar la eficiencia en reducir microorganismos en objetos de consumo directo. Por lo tanto, en el presente proyecto se sometieron a dos método de limpieza a las latas: 1) limpieza mecánica empleando servilleta y 2) uso de agua y jabón (mecánico/desinfectante), comparando los dos métodos de limpieza y destacando la importancia de las medidas de higiene antes de consumir las bebidas enlatadas, para ello se las latas se sometieron a los métodos de limpieza y sin limpiar, para posteriormente tomar las muestras en la superficie de arriba por el método de hisopado se prosiguió con el aislamiento bacterias en agar MacConkey y Sal manitol, se continuó con la identificación macro y microscópica de las colonias, así como la comparación de microorganismos presentes, tanto en diversidad de colonias como en crecimiento. Por último las colonias crecidas en agar MacConkey se identificaron por medio de las pruebas bioquímicas IMViC y las crecidas en Sal manitol por medio de la catalasa y coagulasa.

Objetivo general

Evaluar la reducción de microorganismos con los métodos de limpieza, e identificar las bacterias presentes en la superficie de bebidas enlatadas.

Objetivos particulares

- Tratar la superficie de bebidas enlatadas con diferentes métodos de limpieza servilleta (mecánico), y agua/jabón (mecánico desinfectante).
- Recolectar las muestras de superficie de latas con tratamiento de limpieza y sin tratamiento por medio de hisopado.
- Aislar Enterobacterias y bacterias Gram positivas empleando agar MacConkey y Sal manitol.
- Identificar las bacterias aisladas antes y después de cada tratamiento por medio de pruebas bioquímicas (IMViC/ Enterobacterias y catalasa y coagulasa(Gram negativas).

Metodología

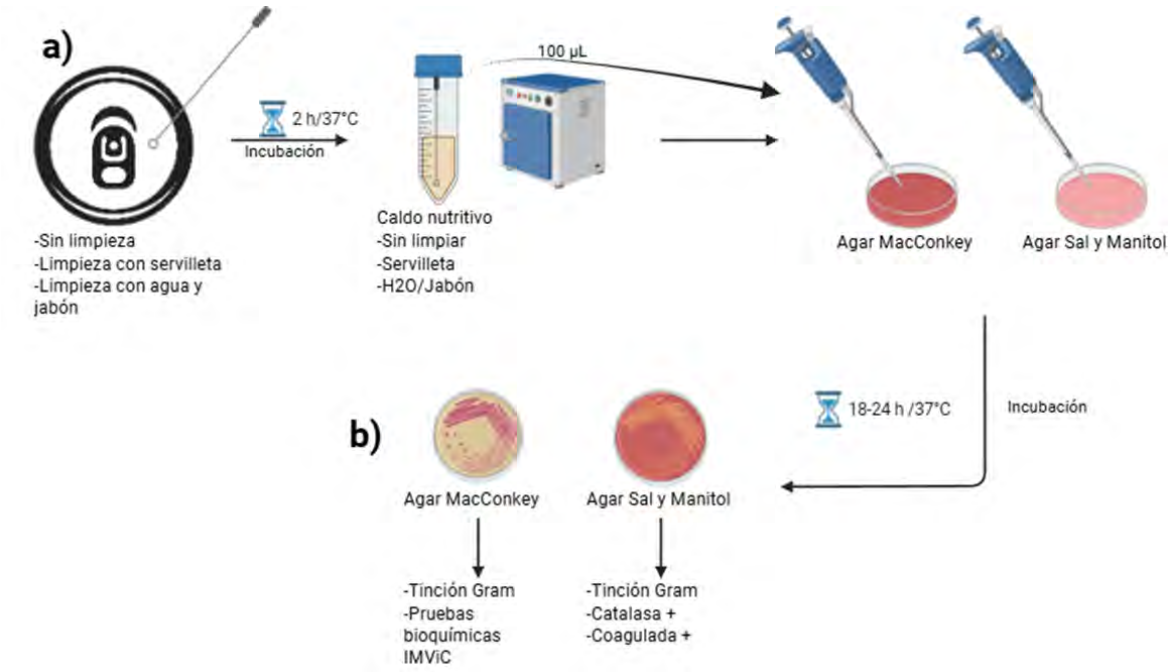


Figura 1. Metodología para la evaluación microbiológica de los diferentes métodos de limpieza en bebidas enlatadas, empleando medios selectivos y pruebas bioquímicas (IMViC)

Resultados y Discusión

A. Aislamiento e identificación de Enterobacterias (Gram negativas)

1. Aislamiento en agar MacConkey

Se procesaron tres muestras: lata sin limpiar, lata limpiada con servilleta y lata lavada con agua y jabón.

En la lata sin limpiar se observaron un tipo de colonias: transparentes, con morfología circular y opaca. En la lata limpiada con servilleta se observaron colonias similares, pero en menor cantidad. En la lata lavada con agua y jabón no se observó crecimiento bacteriano.

2. Caracterización microscópica

Las colonias observadas fueron sometidas a tinción de Gram. Las colonias transparentes corresponden a bacilos Gram negativos.

Tabla 1. Vista microscópica y macroscópica según el método de limpieza empleado en agar MacConkey.

Método de limpieza	**Ninguno**	**Servilleta**	**Agua y jabón**
Vista Microscópica			**N/A**
Vista Macroscópica			

3. Pruebas bioquímicas (IMViC)

La identificación de las colonias por medio de las pruebas bioquímicas indicó la presencia de *Morganella morganii* y *Proteus vulgaris* en la lata sin limpiar y solo *Proteus vulgaris* en la lata limpiada con servilleta (tabla 2). La lata lavada con agua no mostró presencia bacteriana.

Tabla 2. Tabla de resultados de pruebas bioquímicas

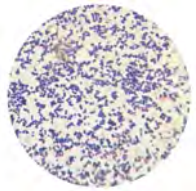
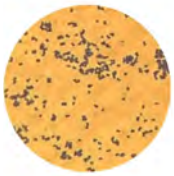
Agar	**Muestra**	**TSI**	**Gas**	**H2S**	**RM**	**VP**	**IND**	**Cit**	**Movimiento**
MacConkey	Control	-	-	-	-	-	-	-	-
MacConkey	Sucia colonia rosa	Alc/A	+	-	+	-	-	-	+
MacConkey	Sucia colonia transparente	A/A	+	+	+	+	+	+	+
MacConkey	Servilleta colonia transparente	A/A	+	+	+	+	+	+	+

B. Aislamiento e identificación de bacterias Gram positivas

1. Aislamiento en agar Sal Manitol

Se observó crecimiento bacteriano en dos muestras. En la lata sin limpiar, las colonias fueron más abundantes y presentaron color amarillo con morfología grumosa. En la muestra limpiada con servilleta, las colonias fueron menos abundantes y con aspecto rugoso. En la muestra lavada con agua y jabón, no hubo crecimiento.

Tabla 3. Vista microscópica y macroscópica según el método de limpieza empleado en agar sal y manitol.

Método de limpieza	**Ninguno**	**Servilleta**	**Agua y jabón**
Vista Microscópica			**N/A**
Vista Macroscópica			

2. Caracterización microscópica

Las tinciones Gram de las colonias de ambas muestras (sin limpiar y limpiadas con servilleta), mostraron conformaciones de estreptococos Gram positivos.

3. Pruebas bioquímicas (catalasa y coagulasa)

Las pruebas revelaron la presencia de *Staphylococcus aureus* en las muestras de latas sin limpiar y limpiadas con servilleta.

Tabla 4. Tabla de resultados de crecimiento bacteriano.

Muestra	**Medio de cultivo**	**Crecimiento**	**Tinción de gram**
Lata sucia	Macconkey	Colonias rosas y transparentes con aspecto opaco y circulares	Bacilos gram negativos
Lata limpiada con servilleta	Macconkey	Colonias rosas y transparentes (en menor cantidad) con aspecto opaco y circulares	Bacilos gram negativos
Lata limpiada con jabón	Macconkey	Nulo	Nulo
Lata sucia	Agar sal manitol	Colonias amarillas con aspecto grumoso	Cocos gram positivos
Lata limpiada con servilleta	Agar sal manitol	Colonias amarillas (en menor cantidad) con aspecto rugoso	Cocos gram positivos
Lata limpiada con jabón	Agar sal manitol	Nulo	Nulo

Conclusiones

Se realizó un análisis microbiológico para evaluar la eficacia de distintos métodos de limpieza para eliminar bacterias presentes en la superficie de bebida enlatadas adquiridas en la vía pública; los resultados indican que la lata sin limpiar presentó bacilos Gram negativos, en Agar MacConkey se encontró *Morganella morgan*ii y *Proteus vulgaris*, en sal manitol se encontró la presencia de *Staphylococcus aureus*. La limpieza con servilleta redujo la carga bacteriana, pero no logró eliminar completamente los microorganismos presentes, en agar sal manitol persistió S. aureus. Por otro lado, el lavado con agua elimina eficazmente el crecimiento bacteriano en MacConkey; sin embargo, en agar sal manitol aún se detectó crecimiento de *S. aureus*, lo que indica que algunas bacterias Gram positivas pueden resistir este método de limpieza. En conclusión, la limpieza más efectiva es el lavado con agua, es el método más adecuado para prevenir la ingesta de bacterias potencialmente patógenas.

Referencias

Barros, M. D. S., da Silva, R. M., & Lopes, L. A. (2020). Evaluation of the microbiological contamination on surfaces of canned beverages. Food Control, 115, 107280. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107280

Carneiro, L. C., da Silva, N., & de Oliveira, T. L. C. (2016). Microbiological contamination on surfaces of soda cans sold in street markets. Revista de Saúde Pública, 50, 12. https://doi.org/10.15739/irjpeh.22.010

Kusumaningrum, H. D., Riboldi, G., Hazeleger, W. C., & Beumer, R. R. (2003). Survival of foodborne pathogens on stainless steel surfaces and cross-contamination to foods. International Journal of Food Microbiology, 85(3), 227–236. https://doi.org/10.1016/S0168-1605(02)00540

Medeiros, E. A. A., Ferreira, R. B., & Barbosa, J. D. (2017). Evaluation of hygiene practices and microbiological quality of canned beverages consumed in public spaces. Revista de Salud Pública, 19(4), 525–531.

Rutala, W. A., & Weber, D. J. (2008). Guidelines for disinfection and sterilization in healthcare facilities. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/disinfection-guidelines-H.pdf

Santos, A., Nascimento, M. S., & Torres, R. A. (2018). Presence of pathogenic bacteria on surfaces of soft drink cans sold by street vendors. International Journal of Environmental Health Research, 28(5), 533–541. https://doi.org/10.1080/09603123.2018.1500939

Silva-Angulo, A. B., Zanini, S. F., & Rosenthal, A. (2015). Contaminación microbiana de superficies inertes y su reducción mediante limpieza y desinfección. Journal of Food Protection, 78(4), 784–792. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-14-331

Todd, E. C. D., Greig, J. D., Bartleson, C. A., & Michaels, B. S. (2009). Outbreaks where food workers have been implicated in the spread of foodborne disease. Part 6: Transmission and survival of pathogens in the food processing and preparation environment. Journal of Food Protection, 72(1), 202–219. https://doi.org/10.4315/0362-028X-72.1.202

FOLIO # 11403

Comparación de dos métodos analíticos para la cuantificar yodo como materia prima farmacéutica

Ramírez Hernández Isaac*, Bravo Maldonado Megan Monserrat, Cruz Torres Elizabeth, Servín Bravo Cristian Fernando.

Profesores: García Casas Mireya*, Martínez Núñez Juan Manuel.

*Autores para correspondencia:
mgarciac@correo.xoc.uam.mx
2232034474@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación De Materias Primas Para La Producción De Medicamentos

Resumen. El análisis y validación de materias primas en la industria farmacéutica son esenciales para garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos. En este trabajo se cuantificó el yodo como materia prima mediante métodos espectrofotométrico UV y volumétrico. Se establecieron rangos de concentración para cada uno cumpliendo con la Ley de Lambert-Beer; se identificó una máxima absorción a 221 nm en etanol para espectrofotometría UV y se realizaron valoraciones redox con tiosulfato de sodio e indicador almidón en el método volumétrico. Cumplieron con la pureza según la FEUM, 100.36 % con el método volumétrico y 100.14 % en el espectrofotométrico. La validación en ambos métodos se realizó conforme a la Guía del Colegio Nacional de QFB, considerando linealidad, precisión, límite de detección y límite de cuantificación. Al ser comparados los métodos con base a la linealidad y precisión del sistema resultaron ser similares y confiables para cuantificar yodo como materia prima.

Palabras clave: Yodo, validación analítica, volumetría, espectrofotometría UV-V.

Introducción

La correcta cuantificación y validación de materias primas farmacéuticas representa una etapa crítica dentro del control de calidad, ya que asegura la eficacia, estabilidad y seguridad de los productos terminados (FEUM, 2020). En este estudio se realizó una comparación entre dos métodos analíticos valoración volumétrica redox y espectrofotometría UV-Visible para la cuantificación del yodo molecular (I_2) como materia prima farmacéutica.

El yodo es un elemento ampliamente utilizado en la formulación de antisépticos, desinfectantes y productos dermatológicos. Debido a su naturaleza volátil y a su comportamiento químico en solución, requiere metodologías analíticas específicas que permitan su medición precisa, evitando así su dosificaciones o toxicidad (IPCS, 2001).

Se seleccionaron ambos enfoques analíticos por ser complementarios: en la espectrofotometría UV se midió directamente la absorbancia del yodo molecular en etanol, determinando una longitud de onda óptima de 221 nm (Yang et al., 2015; UNAM, 2025); mientras que la valoración volumétrica se basó en reacciones redox con tiosulfato de sodio. Ambas metodologías fueron sometidas a un proceso de validación analítica, considerando parámetros como linealidad, precisión, sensibilidad y límites de detección, en concordancia con los criterios establecidos por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México (Colegio Nacional de QFB, 2002), con el objetivo de establecer su confiabilidad para el control de calidad del yodo en la industria farmacéutica.

Objetivo general

Comparar dos métodos analíticos: espectrofotometría y volumetría para cuantificar yodo como materia prima.

Objetivos particulares

- Establecer los rangos de concentración para cada metodología que cuantifique el % de pureza de yodo.
- Desarrollar cada método analítico con base a curvas estándar para la cuantificación.
- Validar los métodos analíticos propuestos conforme a los lineamientos establecidos en la Guía de Validación de Métodos Analíticos del Colegio de QFB.

Metodología

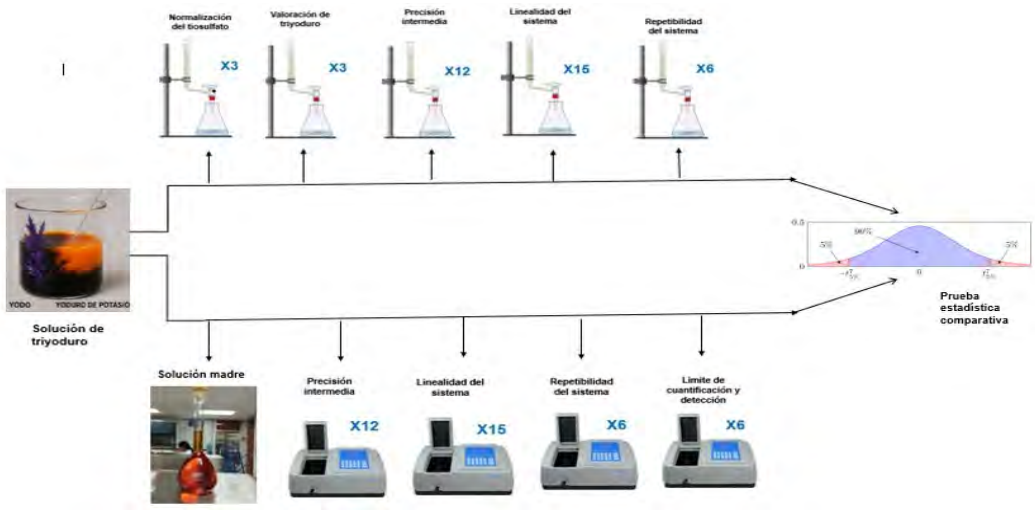


Figura 1. Esquema general de las metodologías volumétricas y espectrofotométricas para cuantificar yodo.

Resultados y Discusión

La volumetría se realizó con un rango de concentración de triyoduro en 80-126% en agua como disolvente, titulante tiosulfato y almidón como Solución Indicadora (SI). La espectrofotometría se llevó a cabo en un rango de concentraciones de triyoduro en 33 a 166% en etanol como disolvente, con una longitud de onda máxima de 221 nm. En región UV, ver Figura 2.

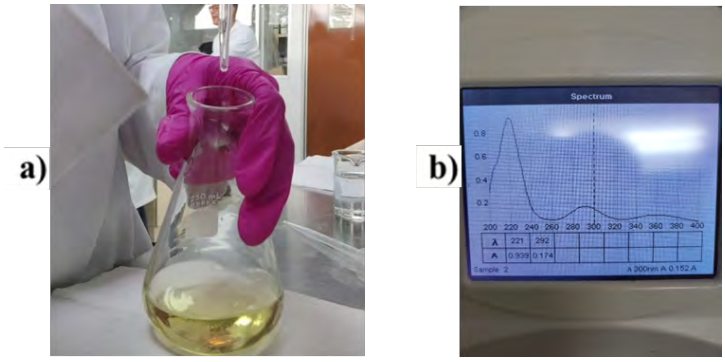


Figura 2. a) Valoración volumétrica de triyoduro con SI de almidón y b) el espectro UV de triyoduro en etanol.

Los resultados obtenidos durante la valoración y la validación se muestran en la Tabla 1 bajo criterios establecidos por la FEUM y por la "Guía de validación de métodos analíticos" del Colegio Nacional de QFB.

Tabla 1. Valoración y validación de los métodos analíticos que cuantifican yodo.

Parámetros	Espectrofotometría	Volumetría	Criterios de aceptación	Cumplen
Valoración	100.14%	100.36%	FEUM indica de 99.8 a 100.5%	SI
Precisión del sistema	Media: 100.68% CV: 0.8535	Media: 100.36% CV: 0.8509	%CV≤ 1.5 %	SI
Linealidad del sistema	Ecuación de la recta: y=0.0032x -0.025 r^2= 0.9998 Intervalo de confianza (IC(B1)) de 0.003249 y 0.00311	Ecuación de la recta: y=0.0001x +0.006 r^2= 0.9992 Intervalo de confianza (IC(B1)) de 0.00096 y 0.00093.	r^2> 0.98 Intervalo de confianza que no incluya 0	SI
Precisión del método	Media: 100.524% CV: 0.7719	Media: 100.54% CV: 0.868	%CV≤ 1.5	SI
Límite de detección y cuantificación	r^2= 0.9988 Intervalo de confianza (IC(B1)) de 0.000747 y -0.000738	No realizado	r^2 >0.98 Intervalo de confianza que no incluya 0	NO

Con base en los resultados se establece que ambos métodos cumplen con los parámetros de precisión y linealidad del sistema, así como precisión del método.

Resultados de comparativa

Para comparar los resultados de 2 métodos, utilizamos la prueba estadística de t de Student, utilizando los datos obtenidos en precisión del sistema resultando 0.6354 y un valor P de 0.5394; mientras que para los datos de precisión del método se obtuvo una t de Student de 0.5391 y un valor P de 0.9574. Con base en estos resultados se establece que si el valor P es mayor que 0.05, la hipótesis nula se acepta, dicha hipótesis establece que no hay diferencia entre las medias de 2 grupos o muestras, por lo que ambos son precisos entre sí.

Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos, se concluye que tanto el método volumétrico como el método espectrofotométrico cumplieron de manera eficiente el propósito de cuantificar el yodo como materia prima. Ambos métodos demostraron cumplir con los criterios establecidos para su validación, incluyendo la linealidad del sistema, la precisión del método y la precisión instrumental, lo que respalda su aplicabilidad analítica. Al comparar los métodos con las purezas obtenidas en el parámetro de precisión del sistema y del método dio como resultado la aprobación a la hipótesis nula, la cual dicta que ambos métodos son equivalentes en su precisión, a pesar de que no hay una metodología de valoración oficial por parte de las Farmacopeas vigentes se llegó a establecer para la espectrofotometría UV, lo que invita a seguir desarrollando investigaciones que amplíen el conocimiento científico y validen esta técnica como una herramienta confiable para el análisis de yodo en diferentes contextos industriales y académicos.

Referencias

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (s.f.). ToxFAQs™ – Yodo (Iodine). Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Recuperado el 4 de marzo de 2025, de https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts158.html

Asensio, B. (2023, abril 5). Identificación de materias primas farmacéuticas. IRIS Technology Solutions. https://www.iris-eng.com/es/identificacion-de-materias-primas-visum-palm/

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2020). Suplemento para establecimientos dedicados a la fabricación de medicamentos (12ª ed.). Secretaría de Salud.

Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. (2020). Documento de Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España: Yodo y Yoduros. INSST. https://www.insst.es/documents/94886/431980/DLEP+130+Yodo+y+yoduros+2020.pdf/916d9340-e8e8-5bc9-fd01-55623e68a723?version=1.0&t=1621499288598

National Institutes of Health. (s.f.). Yodo - Datos en español. Oficina de Suplementos Dietéticos (ODS). Recuperado el 4 de marzo de 2025, de https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-DatosEnEspanol/

Trivantis Player. (s.f.). Unam.mx. Recuperado el 31 de marzo de 2025, de https://ceta.zaragoza.unam.mx/wp-content/recursosi/calculadoras/fisicoquimica2019/Espectrofotometria_conductimetria/index.html

Wei, Y. J., Liu, C. G., & Mo, L. P. (2005). Spectral characteristics of iodine species in different solvents. Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi = Guang Pu, 25(1), 86–88. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15852827/

FOLIO # 11404

Formulación de un hidrogel de metronidazol con vitamina B6 bajo distintas concentraciones de carbopol 940

Aguilar García Karina, Domínguez Méndez Keren Jahdai*, Gómez Estrada Diana del Alba, Gutiérrez Servín Dana Ivett, Servín Bustamante Erika Yuly.

Profesores: Pérez Gónzalez María Luisa de Lourdes, Rodriguez-Guerrero Verónica.

*Autores para correspondencia:
2222031925@alumnos.xoc.uam.mx
mllperez@correo.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y obtención de medicamentos de calidad.

Resumen. La formulación de hidrogeles farmacéuticos tiene relevancia en el tratamiento tópico de enfermedades cutáneas como la rosácea, permitiendo una liberación controlada y localizada del principio activo. Este estudio se enfoca en el desarrollo de una formulación de hidrogel compuesto por metronidazol y vitamina B6, dirigido al tratamiento de la rosácea, que afecta principalmente a personas entre 30 y 50 años. Un componente esencial como agente gelificante es el carbopol 940, cuya concentración influye en las propiedades reológicas del gel. Por ello, se planteó desarrollar una formulación de hidrogel a base de metronidazol y vitamina B6 bajo distintas concentraciones de carbopol 940. Se evaluaron tres formulaciones con diferentes concentraciones de carbopol 940, dentro de los límites permitidos. Mediante pruebas sensoriales se seleccionó la formulación 3 al ser óptima por su textura, consistencia y uniformidad, con una variación de carbopol 940 (2%) siendo replicada por triplicado para verificar su reproducibilidad.

Palabras clave: Carbopol 940, metronidazol, vitamina B6.

Introducción

La rosácea es una enfermedad crónica de la piel que afecta a millones de personas en todo el mundo, especialmente a mujeres de piel clara entre 30 y 50 años. La enfermedad tiene un impacto emocional significativo en los pacientes, ya que los síntomas visibles como enrojecimiento y lesiones cutáneas pueden afectar significativamente la autoestima y el bienestar general (Ledesma, 2021). El tratamiento para la rosácea incluye una variedad de medicamentos. Las formulaciones tópicas semisólidas como geles y cremas son una alternativa ampliamente utilizada debido a su eficacia para aliviar los síntomas de la piel. Uno de los medicamentos más utilizados en estas formulaciones es el metronidazol. Sin embargo, la inclusión de otros principios activos, como la vitamina B6 (piridoxina), aún no ha sido suficientemente estudiada en este contexto. Al desarrollar estos productos, la consistencia del gel juega un papel crucial en la adhesión a la piel. Esta propiedad está determinada en gran medida por los mejoradores de viscosidad. Este estudio examina cómo las variaciones en la concentración de viscosidad afectan propiedades importantes como la estabilidad y el pH. El objetivo es determinar la formulación más adecuada que asegure tanto la calidad como la estabilidad del producto final.

Objetivo General

Desarrollar una formulación de hidrogel a base de metronidazol y vitamina B6 bajo distintas concentraciones de carbopol 940.

Objetivos Particulares

- Evaluar la solubilidad del metronidazol y la vitamina B6 en diferentes medios para asegurar su correcta dispersión en la formulación.
- Delimitar la fórmula y el método de fabricación adecuado para realizar un hidrogel de metronidazol con vitamina B6.
- Verificar que el pH del hidrogel se encuentre entre 5.5 - 6.5.
- Describir el impacto de la variación de carbopol 940 en las propiedades fisicoquímicas del hidrogel.

Metodología

Tabla 1. Formulación para el gel de metronidazol y vitamina B6 (Huerta y Ugalde, 2018).

Materias primas	Función	Límites (%)	Formulación 1 (%)	Formulación 2 (%)	Formulación 3 (%)
Metronidazol	Antibacteriano	0.75-1	1.0	1.0	1.0
Vitamina B6	Crecimiento y recomposición de tejidos	0.1-1.5	0.75	0.75	0.75
Carbopol 940	Viscosante	0.5-2	1.5	0.5	2
Propilenglicol	Conservante	15-30	15	15	15
Nipagin metilparabeno	Conservante	0.02-0.3	0.18	0.18	0.18
Trietanolamina	Regulador de pH	2-4	2	2	2
Etanol al 96%	Cosolvente	20	20	20	20
Agua purificada	Disolvente		59.57	60.57	59.07
TOTAL			100%	100%	100%

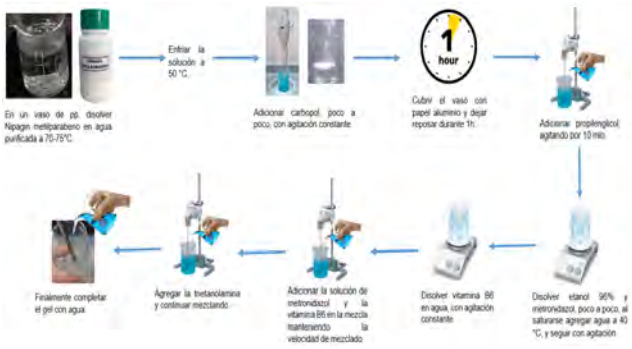


Figura 1. Diagrama de flujo de la metodología aplicada.

Las pruebas de pH y densidad, serán evaluadas por medio de picnómetro y tiras de papel pH, así como también se realizarán pruebas organolépticas.

Resultados y Discusión

Tabla 2. Análisis de las propiedades organolépticas y fisicoquímicas de las formulaciones 1,2 y 3.

	Fórmula 1	Fórmula 2	Fórmula 3
Propiedades organolépticas			
Color	opaco	blanquecino	incoloro
Olor	Alcohol	Alcohol	Alcohol
Consistencia	Ligeramente viscosas	Líquida	Viscosa
Propiedades fisicoquímicas			
pH	5	5.5	5
Densidad	0.87 g/mL	0.99 g/mL	0.86 g/mL

Tabla 4. Análisis de las propiedades organolépticas y fisicoquímicas de la formulación 3.

Fórmula 3						
	Lote 1		Lote 2		Lote 3	
	Inicial 26/03/25	Final 16/04/25	Inicial 26/03/25	Final 16/04/25	Inicial 26/03/25	Final 16/04/25
Propiedades organolépticas						
Color	incoloro	incoloro	incoloro	ligeramente amarillo	incoloro	Ligeramente rosa
Olor	Alcohol	Ligeramente a alcohol	Alcohol	Ligeramente a alcohol	Alcohol	Ligeramente a alcohol
Consistencia	Viscosa	Viscosa	Viscosa	Viscosa	Viscosa	Viscosa
Propiedades fisicoquímicas						
pH	5.5	5	6	7	6	6
Densidad	0.92 g/mL	0.93 g/ml	0.95 g/mL	0.98 g/mL	0.94 g/mL	0.97 g/mL

Se formularon tres geles con diferentes concentraciones de carbopol 940 para evaluar sus propiedades. La formulación 3, que contenía un 2% de carbopol, destacó por su estabilidad y mejores características sensoriales (Tabla 3) incluso tras una semana en la estufa de estabilidad Mermmet.

Según Safriti (2020), la concentración de carbopol influye en el color, olor y viscosidad del gel. Cuanto mayor es la concentración, el gel es más denso y menos olor desprende. Durante tres semanas, únicamente se observó un cambio de color debido a las burbujas, como lo menciona Oviedo y Vindas (2018), y el olor alcohol se redujo tras la aplicación.

En general, se respetaron los valores seguros de pH para la piel (4,5-6,5) (Dwivedi et al., 2023), a excepción de una formulación que alcanzó un pH de 7, posiblemente debido a la exposición a la luz y a la degradación de la vitamina B6.

La densidad mostró un incremento moderado en las formulaciones, al comparar los valores iniciales y finales. Según Di Giuseppe (2019), los geles hidrofílicos a base de carbopol presentan densidades típicas que oscilan entre 0.97 y 1.03 g/ml, por lo que los resultados obtenidos pueden considerarse adecuados y físicamente estables. El aumento en la densidad puede atribuirse a cambios en la interacción de los polímeros y la pérdida parcial de componentes volátiles, especialmente agua y etanol, lo que provoca una mayor compactación estructural del gel. Además, la evaporación del alcohol se relaciona con la disminución del olor de este. Los objetivos establecidos en este estudio fueron alcanzados de manera satisfactoria permitiendo el correcto desarrollo de una formulación de un hidrogel de metronidazol con vitamina B6.

Conclusión

La evaluación de la solubilidad de ambos principios activos facilitó su adecuada incorporación a la formulación, asegurando una dispersión homogénea. Se determinó una fórmula eficiente y reproducible, que permite obtener un hidrogel con propiedades adecuadas, manteniéndose en el pH de 5. Además se observó que la concentración de carbopol 940 influye de manera significativa en las propiedades organolépticas y fisicoquímicas del hidrogel.

Referencias

Di Giuseppe, E., Davaille, A., Faccenna, C., & Funiciello, F. (2019). Characterization of Carbopol® hydrogel rheology for experimental tectonics and geodynamics. *Tectonophysics, 642*, 29–45. https://doi.org/10.1016/j.tecto.2014.12.005

Dwivedi, N. A., Rana, Dubey, N. V., Tiwari, N. M., None Mayur Porwal, & Devi, N. A. (2023). Formulation and Evaluation of ACNE Gel using Metronidazole and Doxycycline. *Journal of Advanced Zoology*, *44*(S6), 72–79. https://doi.org/10.17762/jaz.v44is6.1986

Huerta,L., Ulgade M. M. (2018). GEL DE METRONIDAZOL 21-1. Scribd. https://es.scribd.com/document/493367753/GEL-DE-METRONIDAZOL-21-1

Ledesma, M. (2021). Tratamiento y cuidado de la piel en pacientes con rosácea: consejos dermofarmacéuticos desde la oficina de farmacia. Universidad del País Vasco. España

Oviedo, G. O., & Vindas, E. D. (2018). GELES HIDRATANTES A BASE DE CARBOMER O DE SILICONAS: Un estudio comparativo propiedades farmacotécnicas. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos, 2(5), Article 5. https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v2i5.28

Safitri, F. I., Nawangsari, D., & Febrina, D. (2021). Overview: Application of Carbopol 940 in Gel. Advances In Health Sciences Research, 34. https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210127.018

FOLIO # 11405

Elaboración de comprimidos de vaina de mezquite con posible actividad antibacteriana

Barriga Reyes Sharon Alexia, Chavelas Osorio Luis Fernando, Hernández Espinosa Heiky, Morales Corona Karen Yael y Rivera Grande Nancy Jimena

Profesores: Verónica Rodríguez Guerrero y María Luisa de Lourdes Pérez.

*Autores para correspondencia:
vrodriguezg@correo.xoc.uam.mx
2223060215@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y obtención de medicamentos de calidad.

Resumen. El mezquite (*Prosopis* spp) es una planta tradicionalmente usada en la medicina herbolaria mexicana. Ha despertado interés para su estudio y desarrollo de formas farmacéuticas debido a la evidencia sobre el potencial uso de las hojas y vainas (en forma de harina) y gracias a los compuestos bioactivos que contienen como los flavonoides, taninos, y compuestos fenólicos, entre otros, y por la actividad antimicrobiana que presenta, permitiendo la investigación de agentes terapéuticos naturales (Moreno et al., 2021), por lo que se tiene como objetivo la elaboración de comprimidos a base de harina obtenida de la vaina del mezquite, y la evaluación de las pruebas de calidad de dichos comprimidos. Se ha presentado, así como se pretende aportar evidencia sobre el potencial del uso de la harina de mezquite en la formulación de una forma farmacéutica.

Palabras clave: harina de mezquite, antimicrobiano, comprimidos.

Introducción

El mezquite (*Prosopis spp)* es una planta comúnmente empleada debido a sus características medicinales, en particular por su capacidad antimicrobiana. Varias investigaciones han evidenciado que extractos de diversas partes del mezquite, como sus hojas, y vainas, tienen efectos contra varios microorganismos patógenos, entre ellos bacterias como *Stphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, así como hongos, como *Candida tropicalis* y *Fusarium moniliforme* (Busch *et al.,* 2021). Este efecto terapéutico ha despertado un creciente interés, especialmente ante el incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos convencionales, lo que ha impulsado a investigar tratamientos antibacterianos alternativos.

Además de su efecto antimicrobiano, la vaina de mezquite posee características nutracéuticas debido a su elevado contenido en proteínas, fibra, minerales y aminoácidos. También, tiene un índice glucémico reducido y compuestos con características antioxidantes, antiinflamatorias y analgésicas (Zhong *et al.,*

2022). Sin embargo, aunque posee ese potencial hay muy pocas formulaciones farmacéuticas sólidas, como los comprimidos, que permitan utilizar sus compuestos bioactivos de forma estable y segura.

El objetivo de este trabajo es elaborar un comprimido de harina de mezquite, aprovechando las propiedades inherentes del mezquite, contribuyendo así al diseño de productos naturales con potencial uso terapéutico como alternativa natural.

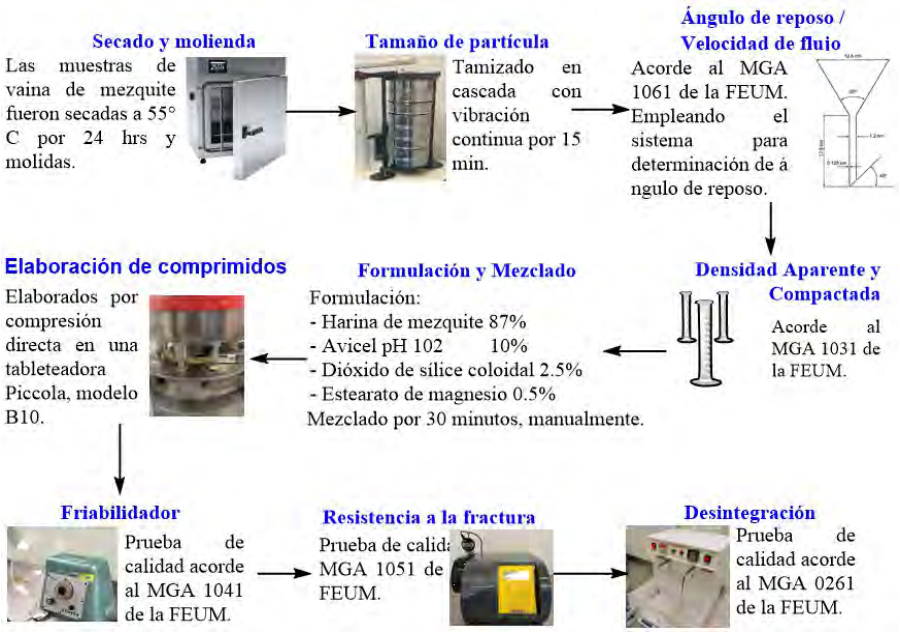
Objetivo general

Elaborar comprimidos a partir de la harina obtenida de la vaina de mezquite con actividad antibacteriana.

Objetivos particulares

- Realizar las pruebas reológicas a la harina de vaina de mezquite de acuerdo con los MGA 1061 y 1031.
- Elaborar los comprimidos por compresión directa, mediante una tableteadora Piccola B10.
- Realizar las pruebas de calidad a los comprimidos obtenidos de acuerdo con los MGA 1041, 1051, 0299 y 0261.
- Diseñar una etiqueta con la información del producto conforme a la NOM-072-SSA1-2012.

Metodología



Resultados y Discusión

En las pruebas reológicas realizadas a la harina de mezquite (Tabla 1), se muestran el ángulo de reposo y velocidad de flujo, con los cuales se determinó el índice de compresibilidad demostrando una buena propiedad de flujo y el índice de Hausner que indicó una propiedad de flujo aceptable de acuerdo con los estándares establecidos por la FEUM, es decir, la harina obtenida demostró ser apta para la formulación de los comprimidos pues disminuye los problemas durante la fabricación (FEUM, 2021).

Tabla 1. Resultados de las pruebas reológicas a la harina de vaina de mezquite.

Prueba reológica	**Resultado**	**Propiedad de flujo (FEUM, 2021)**
Velocidad de flujo (g/s)	20.01	
Ángulo de reposo (°)	27.61	Excelente
Densidad aparente (g/mL)	62	
Densidad compactada (g/mL)	51	
Índice de Hausner	1.21	Aceptable
% Compresibilidad	17.73	Buena

De igual manera, se realizaron pruebas de calidad a los comprimidos, señalando los resultados en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados de las pruebas de calidad a los comprimidos.

Prueba	**Comprimidos**
Peso (g)	408.0
Variación de peso (%)	1.20
Diámetro (mm)	10.105
Resistencia a la fractura (Kp)	5.544
Friabilidad (%)	0.615

El resultado de friabilidad de 0.615 % se sitúa dentro del límite aceptable de < 1 % para tabletas según farmacopeas y estudios farmacéuticos, donde se reportan valores de friabilidad entre 0.07 % y 0.63 % para diversas marcas comerciales (Abebe *et al.*, 2020). La variación de peso mostró un promedio de 408.0 mg (DE = 4.91 mg; CV ≈ 1.2 %), evidenciando una alta uniformidad de dosificación conforme a los criterios de variación de peso permitidos (<±5 % de CV) (FEUM, 2021).

Los resultados sugieren que la resistencia de los comprimidos es suficiente para garantizar la integridad de los comprimidos, sin llegar a ser excesiva, lo que es esencial para preservar la facilidad de la disolución y la liberación del principio activo a la hora de la administración (Uddin *et al.*, 2024)

Los comprimidos de vaina de mezquite combinan compuestos sostenibles de interés farmacéutico, alineados con los principios de la química verde para evitar el agotamiento de materias primas y responder a la urgencia de nuevos agentes antibacterianos ante la resistencia microbiana global (OMS, 2024). Estudios *in vitro* de hojas, vainas y goma confirman la actividad de sus compuestos contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, así como contra cepas de Candida (Gutiérrez & Valero, 2022). La formulación de comprimidos cumplió con los criterios de la FEUM: dureza promedio de 5.544 kp (CV 14.4 %), friabilidad 0.615 % y variación de peso CV 1.2 % según MGA 1051, 1041 y 0299, demostrando resistencia mecánica uniforme e idónea para garantizar integridad, disolución y liberación del principio activo (FEUM, 2021; Hoya, 2023).

Conclusiones

Se puede concluir que la formulación elaborada a partir de harina de mezquite permitió la obtención de comprimidos que cumplieron con las pruebas de calidad farmacopéicas, por tanto, se propone a los comprimidos de harina de mezquite como una opción viable en el desarrollo de productos nutracéuticos o alternativas terapéuticas con potencial antimicrobiano, destacando su eficacia, viabilidad económica y cumplimiento con los estándares de calidad establecidos.

Referencias

Abebe, K., Beressa, T. B., & Yimer, B. T. (2020). In-vitro evaluations of quality control parameters of paracetamol tablets marketed in Gondar City, Northwest Ethiopia. *Drug, Healthcare and Patient Safety, 12*, 273–279. https://doi.org/10.2147/DHPS.S282420

Busch, V., Rozycki, V., & Buera, M. P. (2021). Galactomannans from different *Prosopis* species: Extraction, characterization, and applications. En Elsevier eBooks (pp. 305-317). https://doi.org/10.1016/b978-0-12-823320-7.00025-

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 13 ed. México; 2021. Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Hoya. (2023). Tecnología en Formas Farmacéuticas Sólidas.

Moreno Contreras, M. G., Flores, T. S. H., De Anda, E. M. L., Castro, A. A. A.,& Haro, A. M. (2021). Diversidad del mezquite (*Prosopis spp*) en la región Pénjamo, Guanajuato, México. Entreciencias Diálogos. En la sociedad del conocimiento. https://doi.org/10.22201/enesl.20078064e.2021.23.77863

Organización Mundial de la Salud. (2024). La OMS publica un informe sobre el estado de desarrollo de antibióticos.

Uddin, A., Halder, S., Deb, N., Das, H., Shuma, M. L., Hasan, I., Shill, M. C., & Haider, S. S. (2024). Impact of methods of preparation on mechanical properties, dissolution behavior, and tableting characteristics of ibuprofen-loaded amorphous solid dispersions. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2024, Article ID 2303942. https://doi.org/10.1155/2024/2303942

Zhong, J., Lu, P., Wu, H., Liu, Z., Sharifi-Rad, J., Setzer, W. N., & Suleria, H. A. (2022). Current Insights into Phytochemistry, Nutritional, and Pharmacological Properties of Prosopis Plants. *Evidence-based Complementary And Alternative Medicine*, *2022*, 1-18. https://doi.org/10.1155/2022/2218029

FOLIO # 11406

Costos económicos asociados al uso de tratamiento con tremixclar® y biktarkvy® en personas que viven con VIH atendidos en la clínica especializada condesa iztapalapa

Rosas Becerril Osmar Adrian

Profesores: Juan Manuel Martínez Núñez, Roberto Pérez Sánchez

*Autores para correspondencia:
martinezn@correo.xoc.uam.mx
roberto.perez@zaragoza.unam.mx
2193071119@alumnos.xoc.uam.mx

Servicio Social

Resumen. La infección por VIH continúa representando un importante desafío de salud pública en México. El tratamiento antirretroviral (TAR) es esencial para controlar la progresión del virus, reducir la carga viral y mejorar la expectativa y calidad de vida de las personas que viven con VIH. En este contexto, el sistema público de salud dispone de distintos esquemas de TAR, entre ellos Biktarvy® y Tremixclar®, los cuales presentan diferencias significativas en sus costos. Este estudio farmacoeconómico retrospectivo y observacional tiene como objetivo estimar y comparar los costos médicos directos anuales por paciente asociados al uso de Biktarvy® y Tremixclar® en la Clínica Especializada Condesa Iztapalapa, mediante una metodología de un microcosteo. La información obtenida es que la carga económica por paciente anualmente para Biktarvy® fue de $25,132.95 pesos mexicanos y para Tremixclar® de $14,209.57 Sus resultados podrían ser clave para orientar decisiones clínicas y de política pública.

Palabras clave: VIH, costos, estudios farmacoeconómicos

Introducción

Durante los últimos años, en todos los países industrializados se ha acrecentado un problema ya existente desde tiempo atrás, la progresiva limitación en los recursos sanitarios. Los estudios farmacoeconómicos (EF) pueden ayudar al sector salud a destinar y administrar los recursos para así poder presentar un mejor aprovechamiento de los recursos económicos de acuerdo a los tratamientos utilizados en los cuadros básicos de medicamentos para cada institución de salud. Los EF permiten dilucidar cuál es la mejor alternativa terapéutica existente en el mercado en términos de costos y la efectividad, para tratar las distintas enfermedades, lo que ayudará a decidir qué medicamentos deberían ser empleados de forma rutinaria en la práctica médica diaria (Soto, 2001). En este contexto, en el presente trabajo se explora y se estima el costo de la atención de las personas que viven con el virus de

inmunodeficiencia humana (VIH), causante del sindrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), en el contexto de una de las Clínicas Especializadas en el tratamiento de VIH en la Ciudad de México.

Así mismo, en este estudio se contemplan costos médicos directos asociados como son medicamentos antirretrovirales, medicamentos del compendio nacional de insumos para la salud, densitometrías, estudios de labortorio y visitas médicas en personas tratadas con Biktarvy® y Tremixclar®, con la finalidad de realizar una comparativa en relación al costo por paciente en el sector salud y poder visualizar cómo cambia el costo de acuerdo a la terapia utilizada.

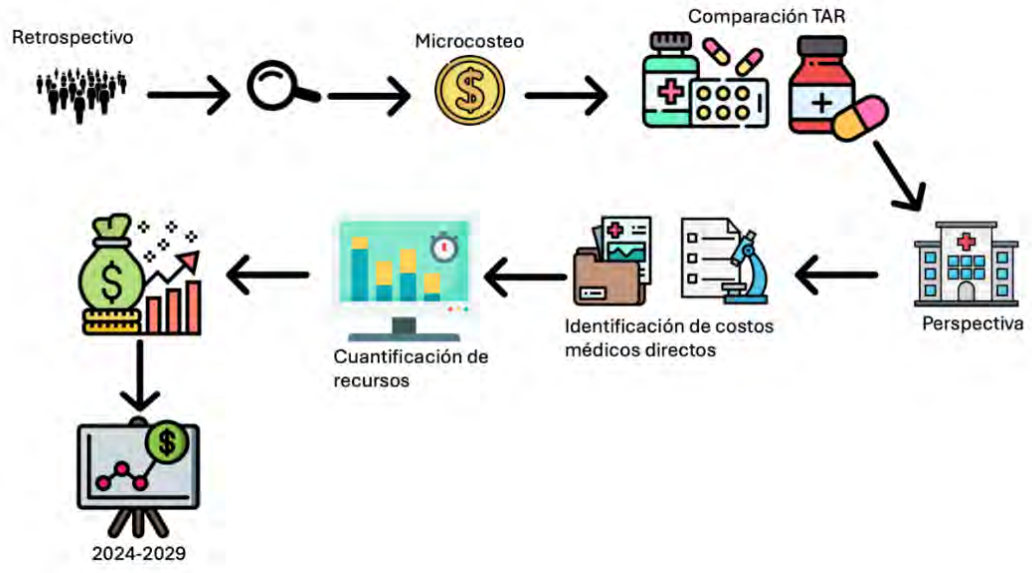
Objetivo general

Estimar los costos asociados al tratamiento de VIH con Tremixclar® y Biktarky® en personas atendidas en la Clínica Especializada Condesa Iztapalapa.

Objetivos particulares

- Estimar el costo asociado por tratamiento con Tremixcla® y Biktarky®.
- Determinar la frecuencia de uso y consumo de recursos sanitarios con cada uno de los tratamientos
- Analizar la carga económica anual destinada a la adquisición de los diferentes regímenes terapéuticos utilizados para el tratamiento de VIH.

Metodología



Resultados y Discusión

Costos médicos directos por tratamiento

A pesar de que el tipo de recursos satinarios utilizados en ambos tratamientos (Biktarvy® y Tremixclar®) son los mismos, su frecuencia de utilización y sus costos económicos de atención asociados a cada terapia son diferentes. Se estimó un costo de poco más $25,000 para Byktarvy y de poco más de $14,000 para Tremixclar®. La Tabla 2 muestra los costos médicos directos asociados a cada tratamiento para cada recurso sanitario utilizado. Se puede observar que las PvVIH que utilizaron Tremixclar® tuvieron una mayor frecuencia de utilización de densitometrías ósea, sin embargo, la carga económica total anual por paciente fue de casi $11,000 más para Biktarvy® respecto a Tremixclar®. La mayor contribución a la carga económica anual por paciente fue debido a la TAR en ambos tratamientos, lo cual coincide con estudios realizados en España (Gutierrez, 2021), Portugal (Perelman, 2013) y Brasil (Marques, 2007) en que el mayor costo económico es debido a la TAR.

Tabla 1. Costos promedio total anual de TARV por paciente.

Ítem	BIKTARVY®			TREMIXCLAR®		
	Uso de recurso	Costo unitario (MXN$)	Costo promedio total anual por paciente (MXN$)	Uso de recurso	Costo unitario (MXN$)	Costo promedio total anual por paciente (MXN$)
Estudio de carga viral	1	$1,545	$1,545	1	$1,545	$1,545
Estudio de conteo CD4	1	$774	$774	1	$774	$774
Visitas médicas	1.85	$1,174	$2,171.90	3	$1,174	$3,522
Estudios de gabinete	1.45	$141	$204.45	1.23	$141	$174.56
Densitometría	0.1	$556	$55.60	1	$556	$556
Terapia antirretroviral	11.85	$1,720	$20,382	11.47	$660.83	$7,583.81
Medicamentos del compendio nacional de insumos para la salud	0	$0	$0		$54.2	$54.2
Carga económica total anual promedio por paciente		**$25,132.95**			**$14,209.57**	

Por otro lado, en México el costo de la TAR es menor respecto al costo reportado en los estudios mencionados anteriormente. Se ha visto que Biktarvy® tiene una efectividad de hasta 95% como lo menciona Rieger en su reporte de 2018, covirtiéndose en una buena alternativa de tratamiento, sin embargo, tomando en cuenta que es un medicamento con poco tiempo en el mercado, es posible que aún no se conozcan RAM´s relacionadas a este medicamento. A pesar de lo anterior, Biktarvy® es

considerado el tratamieno de primera elección para el tratamiento de las PvVIH en diferentes clínicas e institutos que atienden a estas personas, sin embargo, sería de gran intéres lograr una mejor negociación de precios para disminuir su costo de adquisición.

Proyección de inflación

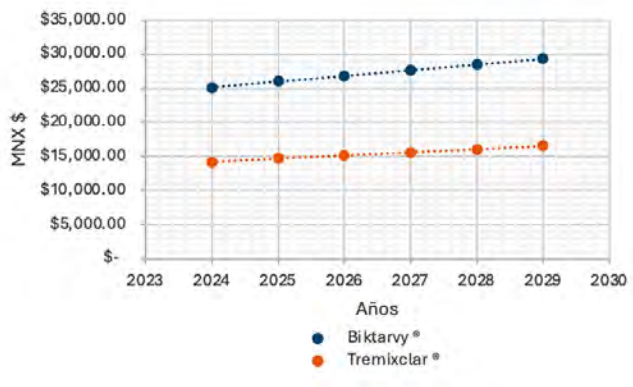


Figura 1. Carga económica anual por paciente ajustada por inflación a 5 años.

Conclusión

La carga económica anual total por paciente para Biktarvy® fue de $25,132.95 pesos mexicanos y para Tremixclar® de $14,209.57. Es evidente que Biktarvy® tuvo una carga económica total anual mayor debido, principalmente, al costo de adquisición del medicamento. El costo que más contribuyó a la carga económica total anual en ambas opciones terapéuticas fue la TAR. Es necesario realizar EF que evalúen los costos no médicos directos e indirectos, la efectividad, la calidad de vida y los efectos secundarios de cada uno de los tratamientos. Esta investigación es uno de los pocos estudios realizados en México para determinar la carga económica del VIH desde la perspectiva de la Clínica Especializada Condesa Iztapalapa utilizando datos del mundo real.

Referencias

Gutiérrez, M., Rubio, C., & Urda, J. (2021). Efectividad, seguridad e impacto económico del régimen de bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida en una cohorte de pacientes adultos infectados por VIH-1 en la práctica clínica real. *Revista Española de Quimioterapia, 34*(1), 1–9. https://doi.org/10.37201/req/148.2020

Marques, H. H. S., Couttolenc, B. F., Latorre, M. R. D. O., Aquino, M. Z., Aveiro, M. I. G., & Pluciennik, A. M. A. (2007). Costos de la atención proporcionada en un hospital universitario para niños expuestos o infectados con el VIH/SIDA. *Cadernos de Saúde Pública, 23*(Supl. 3), S402–S413. https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007001500008

Perelman, J., Alves, J., Miranda, A. C., Mateus, C., Mansinho, K., Antunes, F., Oliveira, J., Poças, J., Doroana, M., Marques, R., Teófilo, E., & Pereira, J. (2013). Costos directos del tratamiento del VIH/SIDA en Portugal. *Revista de Saúde Pública, 47*(5), 865–872. https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004598

Rieger, A., Cichon, P., Geit, M., Haas, B., Hutterer, J., Lang, G., Matzneller, P., Meilinger, M., Schalk, H., Stoiber, H., & Taylor, N. (2018). *Biktarvy®: ExpertenStatement*. Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin. http://www.oeginfekt.at/download/md_es_biktarvy.pdf

Soto Álvarez, J. (2001). Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? *Medifam, 11*(3), 146–155. https://doi.org/10.4321/S1131-57682001000300004

FOLIO # 11407

Validación de un método de análisis volumétrico para el ketoprofeno

Alcina Pedraza Daniela, Cardoso Aguilar Ingrid Daniela, Falcón Cortés Valeria, Huchim Marcial Isis Itzel.

Profesores: Juan Carlos Ruiz.

*Autores para correspondencia:
jruiz@correo.xoc.uam.mx
2232032729@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación De Materias Primas Para
La Producción De Medicamentos

Resumen. El análisis volumétrico se presenta como una técnica potencialmente eficaz y mucho más económica para determinar la pureza de las materias primas. El ketoprofeno al ser un principio activo relevante en la fabricación de medicamentos, debe cumplir con atributos específicos de calidad, ya que cualquier desviación puede comprometer la seguridad y eficacia del producto terminado. Por ello, en el presente trabajo se validó un método de método de análisis volumétrico con el objetivo de garantizar la pureza del ketoprofeno. Los resutados de la validación confirmaron que el método cumple con los parámetros establecidos, siendo adecuado para su aplicación en el análisis químico de dicha sustancia.

Palabras clave: Ketoprofeno, análisis volumétrico, validación.

Introducción

El análisis de un principio activo por volumetría, comúnmente conocida como titulación es una técnica fundamental en la química analítica ampliamente utilizada que permite determinar la concentración de un analito a través de la medición del volumen requerido de un reactivo de concentración conocida para completar una reacción química. Esta se se basa en principios estequiométricos, los cuales aseguran que los resultados sean precisos (Skoog *et al.,*2014). Además, es utilizada en diversos campos, como la industria farmacéutica, el control de calidad de alimentos y estudios ambientales, principalmente, por ser un método simple, preciso y de bajo costo, por lo que es una herramienta accesible para laboratorios de diferentes ámbitos.

En el presente trabajo, se presenta la validación de un método analítico para la determinación de ketoprofeno, un antiinflamatorio no esteroideo que es utilizado comúnmente en el ámbito clínico, por lo es de gran importancia la correcta cuantificación del medicamento. Con el fin de determinar su pureza, se utilizará una reacción ácido base, utilizando como indicador rojo de fenol que permite determinar el volumen de equivalencia (Pérez R *et al*., 2002).

Objetivo general

Validar un método volumétrico ácido base para el análisis de ketoprofeno.

Objetivos particulares

- Determinar la pureza de ketoprofeno en una muestra de laboratorio.
- Medir la precisión del sistema y del método, así como la exactitud y repetibilidad del método.

Metodología

El ketoprofeno se analizó realizando un método volumétrico. La reacción que se lleva a cabo se puede observar en la figura 1.

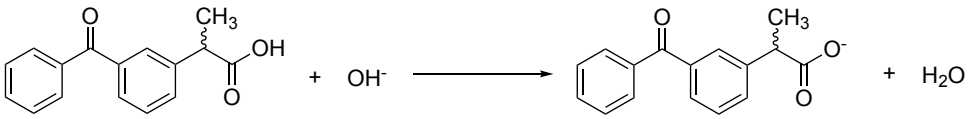


Figura 1. Reacción del de ketoprofeno con hidróxido de sodio.

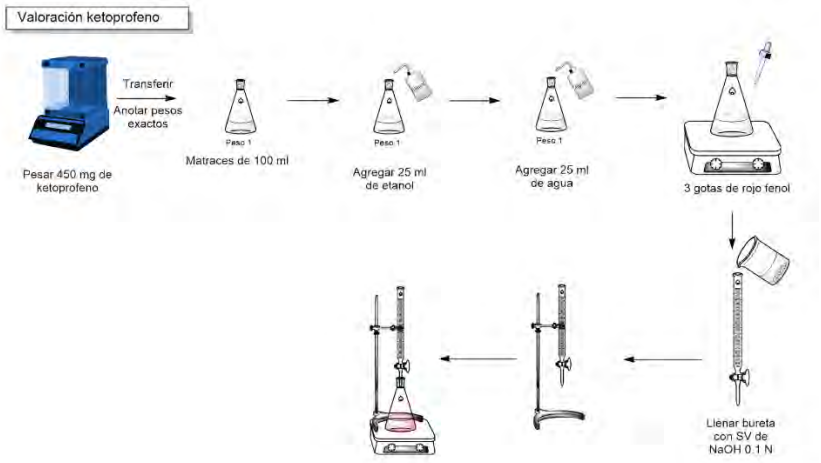


Figura 2. Metodología para la valoración del ketoprofeno

Resultados y Discusión

Tabla 1. Resultados de análisis de precisión del sistema.

Muestra	Cantidad adicionada (mg)	Cantidad recuperada (mg)	Recobro (%)
1	449.5	455.1429	101.26
2	450.4	457.4073	101.56
3	448.3	452.8785	101.02
4	450.9	452.8785	100.44
5	453.8	459.6717	101.29
6	457.8	459.6717	100.41

C.V =0.4697%

Tabla 2. Resultados de análisis de repetibilidad del método.

Muestra	Masa de ketoprofeno (mg)	Cantidad recuperada (mg)	Recobro (%)
1	447	447.4410	**99.87**
2	447.1	447.4410	**99.85**
3	447.2	444.1516	**99.32**
4	449.2	446.4410	**99.39**
5	451.7	451.0199	**99.96**
6	449.6	451.01.99	**100.32**

C.V = 0.3756%

IC= 99.78 ± 0.50

IC= 99.28 – 100.28

Tabla 3. Resultados de análisis de precisión del método.

	% DE PUREZA	
Dia	Analista: Ingrid e Isis	Analista: Daniela y Valeria
1	101.26%	101.02%
	101.56%	100.44%
	100.41%	101.29%
2	*99.87%*	99.39%
	99.85%	99.96%
	99.32%	100.32%

C.V= 0.7495

Tabla 5. Características de desempeño del método volumétrico

Características de despeño	Parámetro	Criterios de aceptación	Valor obtenido	Concluyente
Precisión del sistema	CV	≤ 1.5	0.47%	Cumple
Repetibilidad del método	IC	100 % dentro del intervalo	99.28-100.28	Cumple
	CV	≤ 2.0%	0.37%	Cumple
Precisión del método	CV	No excede el 1.5%	0.75%	Cumple

Los criterios de aceptación mostrados en la tabla 5 fueron obtenidos de la Guía de validación de métodos analíticos 2022 y se compararon con los resultados obtenidos durante la realización del proyecto, con la finalidad de comprobar que el método utilizado cumple las características necesarias.

Conclusiones

Se validó la técnica volumétrica para el análisis del ketoprofeno, los criterios de aceptación del método se observan en la tabla 1, los resultados indican que el procedimiento cumple con los parámetros de precisión del sistema, repetibilidad del método, precisión del método y reproducibilidad del sistema.

Esto demuestra que demuestra que el método empleado es adecuado para el uso previsto y que proporciona resultados confiables, reproducibles y exactos, dentro de los límites especificados.

Referencias

Araceli, Ma., Soberón, E., Cortés, M. (2022). Guía de validación de métodos analíticos. *Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos.* (1 era edición).

Birto, M. P. C. (2004). Validación de un método volumétrico para determinar acetaminofén en un producto farmacéutico. *UNAM, Facultad de Química*.

Castillo Aguilar, B., & González Hernández, R. (1996). Protocolo de validación de métodos analíticos para la cuantificación de fármacos. *Revista Cubana de Farmacia*, *30*(1), 0-0.

Ministerio de Sanidad de España. (2021). Ficha técnica: Ketoprofeno. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/52097/52097_ft.pdf

Pérez Ruiz, A. A., López Mantecón, A. M., & Grau León, I. (2002). Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).: Consideraciones para su uso estomatológico. *Revista Cubana de Estomatología*, *39* (2), 119-138.

Romo, S. S. (2016). Desarrollo y Validación de un método analítico por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR) para la cuantificación de Ketoprofeno en plasma humano. *Facultad de Química, UNAM*.

Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2014). Fundamentos de Química Analítica (9ª ed.). Cengage Learning. UNAM. (2007). *Ketoprofeno*. http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Ketoprofeno.htm

United States Pharmacopeial Convention. (2022). *United States Pharmacopeia* (Ed. 45). https://www.uspnf.com

FOLIO # 11408

Validación y comparación de métodos volumétrico y espectrofotométrico para la determinación de ácido acetilsalicílico

Alberto Valentin Ronny Gael, Del Moral Herrera Cuauhtémoc, Juarez Martinez Larissa, Solis Medina Octavio Ignacio.

Profesores: García Casas Mireya; Martínez Núñez Juan Manuel

*Autores para correspondencia:
2213055444@alumnos.xoc.uam.mx
mgarciac@correo.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación De Materias Primas Para La Producción De Medicamentos

Resumen. El objetivo del presente trabajo de investigación fue validar y comparar dos métodos analíticos para la cuantificación de ácido acetilsalicílico, un fármaco ampliamente utilizado como analgésico, antipirético y antiinflamatorio. En el método volumétrico, los parámetros de linealidad y precisión del sistema se encontraron dentro del rango de aceptación; sin embargo, debido a limitaciones técnicas, no se logró completar su validación. Por otro lado, el método espectrofotométrico contó con una metodología que incluyó la evaluación de la linealidad del sistema y del método, precisión del sistema y del método, exactitud, repetibilidad, límite de detección y límite de cuantificación, cumpliendo con todos los criterios de aceptación en el rango estudiado. En conclusión, el objetivo de validar y comparar ambos métodos se cumplió, demostrando que el método espectrofotométrico es analíticamente válido y completamente caracterizado para la cuantificación de ácido acetilsalicílico, a diferencia del método volumétrico, que no pudo ser considerado como validado bajo los estándares analíticos completos.

Palabras clave: Validación, Espectrofotometría, Volumetría.

Introducción

El ácido acetilsalicílico (AAS), conocido comúnmente como aspirina, es uno de los fármacos más utilizados a nivel mundial debido a sus propiedades analgésicas, antipiréticas, antiinflamatorias y anticoagulantes (Williard *et al*., 1992). Su historia se remonta al uso medicinal de la corteza de sauce, aunque su síntesis moderna fue lograda en 1897 por Felix Hoffmann, marcando un hito en la farmacología contemporánea (ABC, 2013).

La calidad del AAS como materia prima farmacéutica es crítica, ya que la presencia de impurezas o variaciones en su concentración puede afectar su seguridad y eficacia. Por ello, es indispensable validar los métodos analíticos empleados en su cuantificación, siguiendo lineamientos técnicos y normativos como los establecidos en la Guía de Validación de Métodos Analíticos del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México (CNQFB, 2002).

En este contexto, los métodos volumétrico y espectrofotométrico se emplean comúnmente en el análisis de AAS. El primero se basa en una titulación ácido-base con NaOH y una retrotitulación con H_2SO_4, usando fenolftaleína como indicador. El segundo emplea la medición de absorbancia a 276 nm mediante una curva de calibración, según la ley de Lambert-Beer. Este trabajo se centra en la validación y comparación de ambos métodos, enmarcado en los criterios establecidos por el CNQFB (2002).

Objetivo general

Validar y comparar los métodos volumétricos y espectrofotométricos para la cuantificación de ácido acetilsalicílico.

Objetivos particulares

- Determinar cuál método es más adecuado para una aplicación en función de criterio, tiempo de análisis, sensibilidad y disponibilidad de equipos.
- Aplicar el método volumétrico mediante titulación ácido-base con NaOH y retrotitulación con H_2SO_4 en presencia de fenolftaleína.
- Desarrollar el método espectrofotométrico mediante la construcción de una curva de calibración y la medición de absorbancia a 276 nm.

Metodología

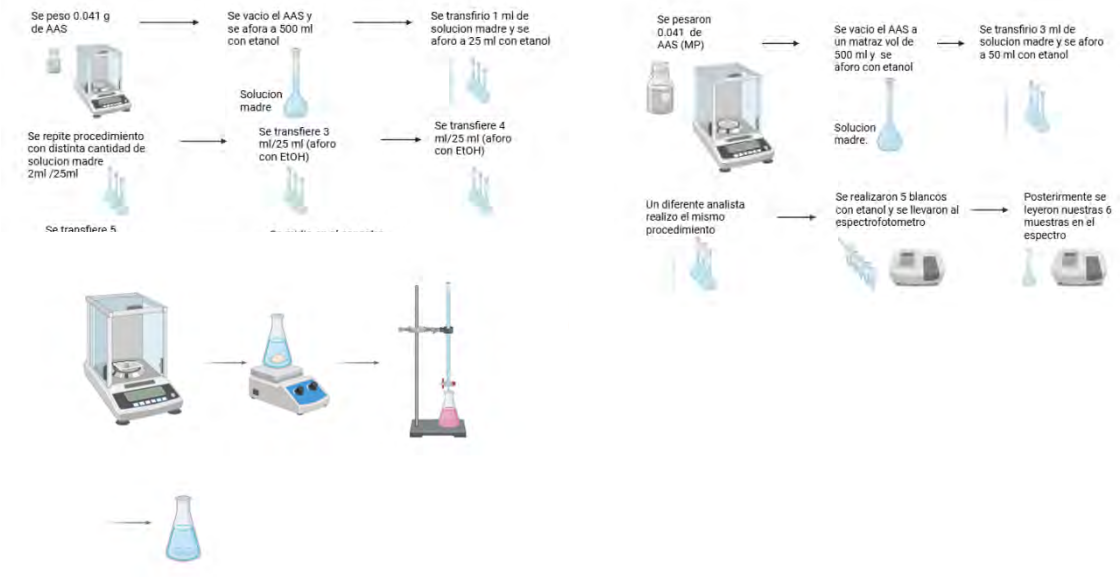


Figura 1. Abstract gráfico de la metodología aplicada.

Resultados y Discusión

En este estudio se compararon los métodos de volumetría y espectrofotometría UV para la determinación de ácido acetilsalicílico, evaluando parámetros clave como linealidad, coeficiente de determinación (R^2), precisión y desviación estándar, de acuerdo con la Guía de Validación para Químico Farmacéutico Biólogo Sanitario (QFB-S) establecida en México.

En cuanto a linealidad, el método espectrofotométrico UV presentó una mejor correlación entre la concentración y la absorbancia, con un rango lineal comprendido entre 0.003-0.02 g/mL, y un valor de R^2 de 0.9995, que supera el umbral mínimo de 0.99 recomendado por la guía. En contraste, el método volumétrico mostró una respuesta más limitada y dependiente de factores operacionales como la exactitud en la titulación y la estabilidad del reactivo, con un R^2 de 0.9875. Aunque este valor es aceptable, es ligeramente inferior al del método UV, lo que sugiere una menor robustez en la cuantificación directa.

Respecto a la precisión, medida como la repetibilidad entre mediciones, el método espectrofotométrico también demostró mayor consistencia, con un coeficiente de variación (CV) menor al 2%, mientras que en volumetría se obtuvo un CV promedio del 3.5%. Estos resultados indican que el método UV tiene menor dispersión entre replicados.

En conclusión, ambos métodos pueden considerarse válidos para el análisis de ácido acetilsalicílico bajo condiciones controladas. Sin embargo, el método de espectrofotometría UV ofrece mayor linealidad, precisión y menor variabilidad, haciéndolo más adecuado para laboratorios que requieran resultados rápidos, reproducibles y dentro de los criterios regulatorios. Por otro lado, el método volumétrico, aunque menos sensible y más propenso a variabilidad, sigue siendo útil por su bajo costo y simplicidad operativa, especialmente en entornos con recursos limitados.

Tabla 1. Resultados de los criterios de validación para los métodos analíticos

	Espectrofotometría		**Volumetría**	
Parámetros	Criterios	Resultados	Criterios	Resultados
Linealidad del sistema	$R^2 \geq 0.98$	0.99%	$R^2 \geq 0.98$	0.997%
Precisión del sistema	CV < 1.5%	CV = 1.216%	CV < 1.5%	CV = 0.4807
Linealidad del método	IC 97% - 103% CV < 3%	100.7% - 99.2% CV = 1.02%	No evaluada	
Precisión del método Repetibilidad intermedia	CV < 3%	CV = 2.50%	CV < 3%	CV = 0.5008
Exactitud y repetibilidad	IC 97% - 103% CV < 3%	99% - 102% CV = 1.02%	No evaluada	

Límite de detección y cuantificación	$R^2 \geq 0.98\%$	0.999%	No aplica

Tabla 2. Comparación de criterios de validación de los métodos analíticos

	Espectrofotometría		Volumetría		Comparación	
Parámetros	Criterios	Resultados	Criterios	Resultados	Criterios	Resultados
Linealidad del sistema	$R^2 \geq 0.98$	0.99%	$R^2 \geq 0.98$	0.997%	IC ($B_{11} - B_{12}$) = Debe incluir el valor 0 IC ($B_{01} - B_{02}$) = Debe incluir el valor 0	IC ($B_{11} - B_{12}$) = 2775.6428 <-> -2609.6888 IC ($B_{01} - B_{02}$) = 145.2031 <-> - 0.0669
Precisión del método Repetibilidad intermedia	CV < 3%	CV = 2.50%	CV < 3%	CV = 0.5008	IC ($S_1^2 - S_2^2$) = Debe incluir el valor 1	IC ($S_1^2 - S_2^2$) = 28.4039 <-> - 4.7641

En la tabla 1 se presentan los criterios de aceptación de los criterios de validación, junto con los resultados obtenidos del proceso experimental de los dos métodos analíticos, se observa que la volumetría no permite realizar todos los criterios de validación por restricciones encontradas en el laboratorio.

En la tabla 2 hacemos una comparación de dos de los criterios de validación para poder observar si existe tal comparación, los intervalos de confianza son aprobados de acuerdo a los criterios de aceptación del manual de QFB´s

Conclusiones

Tras comparar los métodos de validación volumétrica y espectrofotométrica, se puede concluir que ambos demostraron ser adecuados y eficaces, cada uno con ventajas particulares según el contexto de aplicación. El método espectrofotométrico destacó por su mayor sensibilidad, especificidad y robustez, lo que lo convierte en una herramienta ideal para laboratorios con acceso a tecnología más avanzada. Por otro lado, el método volumétrico resultó ser una alternativa sencilla, especialmente útil en entornos con recursos limitados o como método de análisis preliminar. La elección del método dependerá del objetivo del análisis, los recursos disponibles y las características del analito. La validación de ambos métodos, bajo criterios establecidos por la normativa del CNQFB (2002), permitió garantizar la confiabilidad de los resultados obtenidos.

Referencias

ABC. (2013). El descubrimiento de la Aspirina: De la corteza de sauce a una fábrica de tintes. Recuperado de https://www.abc.es/sociedad/20130606/abci-aspirina-historia-investigacion-bayer-201306051131.html

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A.C. (2002). Guía de validación de métodos analíticos (1ª ed.). Comisión de Validación de Métodos Analíticos.

Williard, J. E., Lage, R. A., & Hillis, L. D. (1992). The use of aspirin in ischemic heart disease. The New England Journal of Medicine, 327(3), 175–181.

Xammar Oro, J. R. de, Donnamaria, M. C., & Grigera, J. R. (s.f.). Aspirina: Estructura y Acción Farmacológica. Latin American Journal of Pharmacy, 20(4), 1–8. Recuperado de http://www.latamjpharm.org/trabajos/20/4/LAJOP_20_4_4_1_H36SJE8KC9.pdf

FOLIO # 11409

Fermentación de harina de agave por *Kluyveromyces marxianus* para la obtención de etanol

Bravo Pérez David, Fernández Castillo Renata*, Gil Santiago Nancy, Herrera Monroy Luis Ángel, Negrete Romero Ricardo.

Profesores: Martínez Cruz Patricia*, Gutiérrez Nava María Angélica

*Autores para correspondencia:
2212032974@alumnos.xoc.uam.mx
pmartine@correo.xoc.uam.mx

Módulo VI

Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen. El agave ha cobrado relevancia en la industria biotecnológica como materia prima para la producción de bioetanol, gracias a su alto contenido de inulina. En particular, la harina de agave, derivada de especies como *Agave tequilana Weber*, se perfila como un sustrato atractivo y sostenible para este fin. Un microorganismo clave en este proceso es *Kluyveromyces marxianus*, una levadura reconocida por su eficiencia en la fermentación de inulina. Esta levadura presenta ventajas significativas frente a otras especies, como su rápida tasa de crecimiento y termotolerancia. Aunque su tolerancia al etanol es menor que la de *Saccharomyces cerevisiae*, puede resistir concentraciones superiores a 100 g/L, lo que la posiciona como un candidato prometedor para su producción con sustratos no convencionales. Se produjo etanol a partir de la inulina presente en harina de agave en un pico máximo de crecimiento a las 25 h con un rendimiento de 0.085 g/mL.

Palabras clave: Etanol, Harina de agave, *Kluyveromyces marxianus.*

Introducción

Los agaves son una familia de plantas que crecen tanto de forma silvestre como cultivadas en diversos estados de la República Mexicana. Su importancia industrial radica principalmente en la producción de bebidas alcohólicas tradicionales como el tequila y el mezcal, pero también se emplea en la elaboración de bacanora, pulque, lechuguilla y raicilla, entre otras. Históricamente, desde el periodo colonial hasta el siglo XIX, los agaves se valoraban no solo por sus propiedades fermentativas, sino también por la resistencia de sus fibras, utilizadas en la fabricación de cuerdas, lazos y costales (Galindo et. al, 2016). En las últimas décadas, el agave ha adquirido un nuevo valor en la industria biotecnológica gracias a sus derivados, en particular la harina de agave, obtenida de especies como *Agave tequilana* Weber. Este sustrato destaca por su alta concentración de inulina (5-95%), fibras dietéticas (1-80%) y compuestos de calcio (0,1-10%), lo que lo convierte en un recurso versátil para aplicaciones alimentarias e industriales (Peyton et. al, 2002). Actualmente, la búsqueda de fuentes alternativas y sostenibles para la producción de bioetanol ha cobrado gran relevancia debido a la creciente demanda energética y la

urgente necesidad de reducir la dependencia de combustibles fósiles. Entre los sustratos más prometedores se encuentra la inulina, un fructano presente en diversas fuentes vegetales como la achicoria (*Cichorium intybus*), el agave (*Agave spp.*), el ajo y la cebolla. Su importancia radica en su facilidad para ser hidrolizada en fructosa, un azúcar altamente fermentable que puede ser aprovechado en la producción de biocombustibles (Cortés et. al, 2017).

Uno de los microorganismos más eficientes en la fermentación de la inulina es *Kluyveromyces marxianus*, una levadura ascomiceta homotálica común en productos lácteos. Este microorganismo no solo se distingue por su rápida tasa de crecimiento y termotolerancia (lo que permite optimizar los procesos fermentativos), sino que también tiene la capacidad de secretar inulinasa, una enzima clave para la conversión directa de inulina en etanol. Aunque su tolerancia al etanol es menor en comparación con *Saccharomyces cerevisiae* , *K. marxianus* puede resistir concentraciones superiores a 100 g/L, lo que lo convierte en un candidato viable para la producción de bioetanol a partir de sustratos no convencionales (Galindo et. al, 2015).

Dado que la producción de bioetanol a partir de fuentes lignocelulósicas presenta limitaciones asociadas al pretratamiento y la eficiencia de conversión, la utilización de la harina de agave como sustrato fermentable representa una alternativa atractiva y sustentable. Este trabajo tiene como objetivo la obtención de etanol mediante la fermentación de harina de agave con *Kluyveromyces marxianus* (Pérez et. al, 2013).

Objetivo General

Determinar la eficiencia de *Kluyveromyces marxianus* para la producción de etanol a partir de harina de agave como sustrato.

Objetivos Particulares

- Realizar 2 fermentaciones con *Kluyveromyces marxianus* para la producción de etanol empleando harina de agave (problema) e inulina obtenida por parte de las Dras (control)
- Evaluar el crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* empleando un método espectrométrico.
- Realizar una prueba cualitativa del etanol obtenido aplicando una reacción de combustión.
- Purificar el etanol obtenido empleando carbón activado y sulfato de sodio anhidro.

Metodología

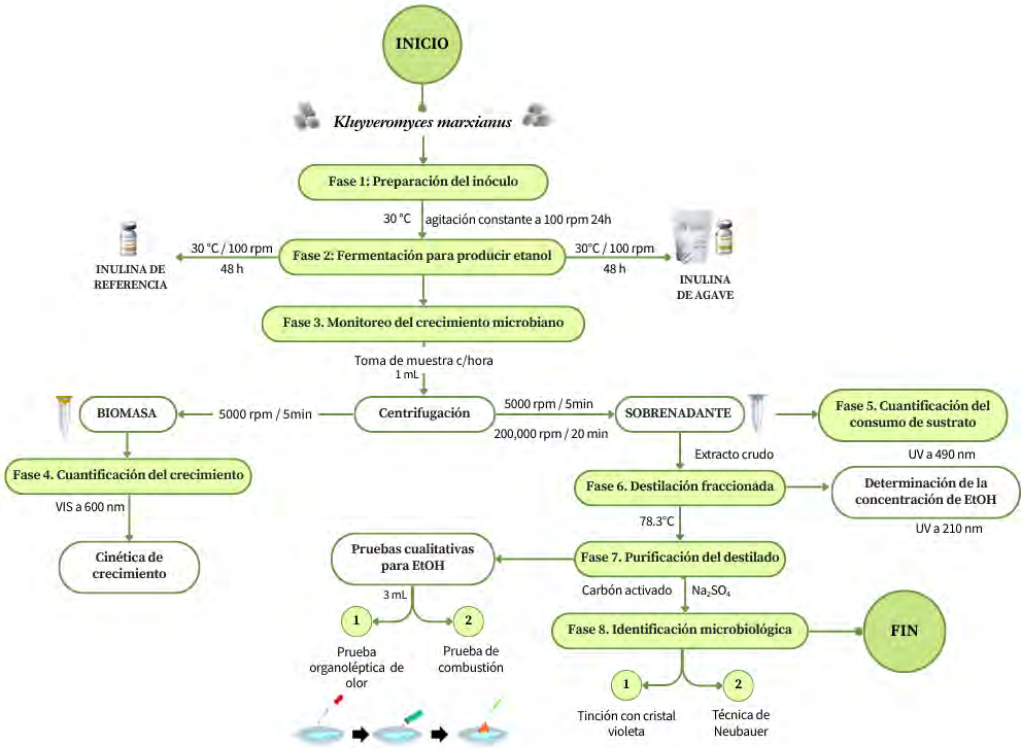


Figura 1. Diagrama de flujo para la producción de etanol por *Kluyveromyces marxianus* empleando harina de agave como sustrato (Elaboración propia en Canva).

Discusión y Resultados

Crecimiento de Kluyveromyces marxianus.

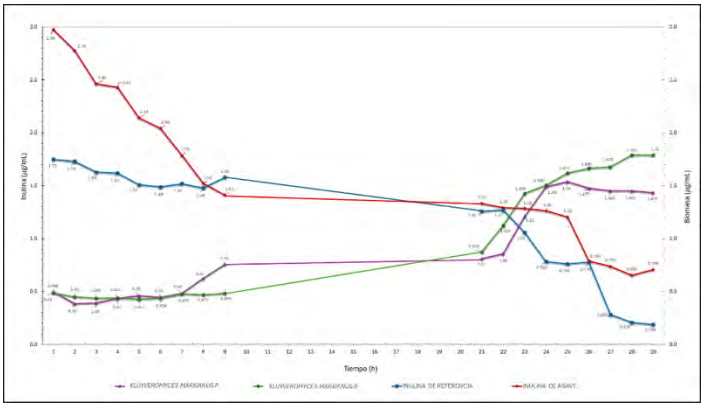


Figura 2. Comparación del crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* en relación con el consumo de inulina de agave e inulina referencia.

Como se muestra en la Figura 2 de crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* en relación con el consumo de inulina como sustrato, se observó un mayor rendimiento con la inulina de referencia, alcanzando su valor máximo a las 28 horas con 0.13 μg/mL·h. En contraste, la inulina de agave presentó la máxima producción a las 25 horas con un rendimiento de 0.085 μg/mL·h, coincidiendo con el punto de mayor densidad celular (ver tabla 1). Estos resultados indican que, si bien el crecimiento fue más rápido con la inulina de agave y la eficiencia global del proceso fue ligeramente inferior. Esta diferencia puede explicarse por las características estructurales de ambos tipos de inulina. La inulina de agave, también conocida como agavina, posee una estructura más compleja y ramificada, con enlaces β-(2→1) y β-(2→6), además de un mayor grado de polimerización. Dichas características estructurales pueden dificultar en cierta medida su hidrólisis, en comparación con la inulina de referencia, cuya configuración lineal facilita un acceso más eficiente a las inulinasas producidas por *Kluyveromyces marxianus*. No obstante, es importante destacar que la inulina de agave demostró ser un sustrato altamente favorable para el crecimiento de *K. marxianus*, gracias a su elevado contenido de fructanos. Esta levadura posee la capacidad de metabolizar eficientemente dichos compuestos mediante la producción inducida de inulinasas. Resultados similares se obtuvieron por González-García, et al (2016) demostró que *K. marxianus* NRRL Y-7571 puede producir inulinasa de manera eficiente utilizando jarabe de agave como fuente de carbono. Mediante un diseño experimental, encontraron que la

combinación óptima para una alta actividad enzimática fue 5% de jarabe de agave y 2.5% de extracto de levadura.

Al concluir el proceso de fermentación, el sobrenadante obtenido con inulina de agave (P) contenía teóricamente 320 mL de etanol; sin embargo, tras la destilación sólo se recuperaron 2 mL (0,625 % del total), de los cuales 1.2 mL (60 % del destilado) se obtuvieron finalmente tras la purificación con carbón activado y sulfato de sodio anhidro. En contraste, la inulina de referencia (R) generó 120 mL en sobrenadante, de los cuales se destilaron 30 mL (25 %) y se purificaron 13 mL (43,3 % del destilado). Es probable que la baja recuperación de etanol con inulina de agave se deba en gran medida, a deficiencias técnicas en la destilación más que a un bajo potencial fermentativo del sustrato, si bien con inulina de referencia si se obtuvo una buena concentración de etanol (μL/mL) siento mayor sobre P, tal como se evidenció en la absorbancia del producto purificado. Esto se refuerza al analizar las concentraciones de etanol en el producto purificado: la inulina de referencia alcanzó 0.319 µL/mL, mientras que la inulina problema apenas registró 0.114 µL/mL, lo que confirma una mayor eficiencia fermentativa y de recuperación en el caso de la inulina de referencia. Lo que nos permite coincidir con una adecuada producción a pesar de que *K. marxianus* no es productor de etanol por excelencia, las condiciones creadas para la fermentación nos permitieron obtener porcentajes adecuados con base a la destilación.

	Inulina R	**Inulina P**
µ=	0.60 h^{-1}	0.45 h^{-1}
td=	1.152 h	1.54 h
n=	1458.72	971.81
Y x/s=	0.13 μg/mL·h	0.085 μg/mL·h
P_{max}=	0.319 μL/mL·h	0.114 μL/mL·h

Tabla 1. Parámetros cinéticos de la fermentación de *Kluyveromyces marxianus* con inulina de agave e inulina de referencia.

Conclusión

Se produjo etanol con *Kluyveromyces marxianus* a partir de la inulina presente en harina de agave. Se observó un crecimiento más acelerado con inulina de agave, aunque con menor rendimiento en la producción de etanol comparado con la inulina de referencia. La baja eficiencia en la recuperación del etanol de agave (0.625%) se debió principalmente a limitaciones técnicas durante la destilación. No obstante, se comprobó su viabilidad como sustrato, y la purificación con carbón activado y sulfato de sodio mejoró la calidad del etanol obtenido. Además, la prueba de combustión confirmó su potencial como biocombustible.

Referencias

Charoensopharat, K., Thanonkeo, P., Thanonkeo, S., & et al. (2015). Producción de etanol a partir de tubérculos de alcachofa de Jerusalén a alta temperatura mediante la levadura *Kluyveromyces marxianus* termotolerante que utiliza inulina recientemente aislada mediante bioprocesamiento consolidado. *Antonie van Leeuwenhoek*, *108*, 173–190. https://doi.org/10.1007/s10482-015-0476-5

Cortés-Arganda, J., Iliná, A., Aguilar, C., Segura-Ceniceros, E., Michelena, G., Martínez-Hernández, J., Rutiaga-Quiñones, O., Chávez, M. L., & Ramos-González, R. (2017). Uso de la levadura *Kluyveromyces marxianus* inmovilizada para la producción de bioetanol. *Avances Recientes*, *9*, 19–25.

González-García, R. A., Niño-Medina, G., Favela-Torres, E., & Martínez-Hernández, J. L. (2016). Agave syrup as a substrate for inulinase production by *Kluyveromyces marxianus* NRRL Y-7571. *Acta Scientiarum. Biological Sciences, 38*(4), 457–463. https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v38i4.32151

Galindo-Leva, L., Hughes, S., López-Núñez, J., Jarodsky, J., Erickson, A., Lindquist, M., Cox, E., Bischoff, K., Hoecker, E., Liu, S., Qureshi, N., & Jones, M. (2016). Crecimiento, producción de etanol y actividad de inulinasa en varios sustratos de inulina por cepas mutantes de *Kluyveromyces marxianus* NRRL Y-50798 y NRRL Y-50799. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, *43*, 927–939. https://doi.org/10.1007/s10295-016-1771-5

Pérez, E., González-Hernández, J., Chávez-Parga, M. D. C., & Cortés-Penagos, C. D. J. (2013). Caracterización fermentativa de levaduras productoras de etanol a partir de jugo de *Agave cupreata* en la elaboración de mezcal. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, *12*(3), 451–461.

González-García, R. A., Niño-Medina, G., Favela-Torres, E., & Martínez-Hernández, J. L. (2016). Agave syrup as a substrate for inulinase production by *Kluyveromyces marxianus* NRRL Y-7571. Acta Scientiarum. Biological Sciences, 38(4), 457–463. https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v38i4.32151

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11410

Evaluación del efecto ansiolítico de un suplemento a base de extracto del hongo Reishi y su impacto en el consumo voluntario de alcohol en un modelo murino inducido por estrés

Sánchez Rodríguez Sergio, Niño Díaz Cinthya Jazmín*.

Profesores: Guzmán Mejía Fabiola*, Moreno Rocha Luis Alfonso.

*Autores para correspondencia:
fguzman@correo.xoc.uam.mx
2213057760@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VII

Los Fármacos como Modificadores de Funciones Biológicas

Resumen. En esta investigación se evaluó el efecto de *Ganoderma lucidum* sobre la ansiedad y el consumo voluntario de alcohol en ratones macho CD1 con estrés inducido. Se utilizaron 16 animales (20-30g), divididos en cuatro grupos según la presencia o ausencia de estrés y tratamiento con hongo Reishi. El suplemento se administró por vía oral (400 mg/kg) durante cinco días. La conducta tipo ansiedad se evaluó mediante la prueba de EPM y el consumo de alcohol mediante un modelo de caja-hogar. Los resultados mostraron que el estrés crónico redujo significativamente tanto el tiempo como el número de entradas a los brazos abiertos. Sin embargo, los grupos con tratamiento también presentaron una disminución significativa en estos parámetros. Además, se observó una reducción notable en la preferencia de alcohol en los grupos con tratamiento, incluso bajo condiciones de estrés, lo que sugiere un posible efecto modulador sobre la conducta adictiva.

Palabras Clave: Hongo Reishi, Ansiolítico, Alcohol

Introducción:

El estrés es una reacción fisiológica y psicológica que se activa ante situaciones consideradas como desafiantes. Cuando una persona enfrenta factores adversos, su organismo puede desarrollar estrés, manifestándose en ansiedad, depresión, miedo y otras alteraciones emocionales. La OMS estima que el 4% de la población mundial sufre trastornos de ansiedad, pero solo una de cada cuatro recibe tratamiento. Esto se debe a la falta de conciencia, inversión en salud mental y el estigma social. Como resultado, muchas personas recurren al consumo de sustancias como el alcohol para afrontar el estrés. En México, el consumo de alcohol presenta niveles preocupantes, sobre todo en jóvenes entre los 18 y 29 años (OMS, 2023; Mao, et al., 2022, García, et al., 2012). Sin embargo, al igual que el alcohol, muchos tratamientos farmacológicos,

como los ansiolíticos, utilizados para tratar trastornos relacionados con el estrés, pueden generar dependencia y efectos adversos (Kasper & Resinger, 2001). Ante esta problemática, la búsqueda de alternativas más seguras y naturales ha cobrado relevancia en la investigación científica.

El hongo *Ganoderma lucidum*, conocido como Reishi, es utilizado en la medicina asiática debido a sus propiedades terapéuticas, que incluyen efectos antiinflamatorios, antioxidantes, anticancerígenas, entre otros. Recientemente se ha documentado que puede mitigar los comportamientos similares a la ansiedad y la depresión, abriendo la posibilidad de su uso como alternativa a los tratamientos farmacológicos convencionales (Chacón, 2021; Mi et al., 2022). Por ello, nos propusimos a evaluar el efecto ansiolítico de este hongo y su impacto en el consumo voluntario de alcohol en un modelo murino inducido por estrés.

Objetivo general

Evaluación del efecto ansiolítico de un suplemento a base de extracto del hongo Reishi y su impacto en el consumo voluntario de alcohol en un modelo murino inducido por estrés.

Objetivos particulares

- Evaluar si el tratamiento con el hongo Reishi disminuye la conducta tipo ansiedad y el consumo de alcohol inducido por el estrés crónico.
- Evaluar si el estrés crónico induce un incremento en el consumo de alcohol.
- Caracterizar si el estrés crónico genera conductas tipo ansiedad usando la prueba del laberinto elevado en cruz.

Metodología

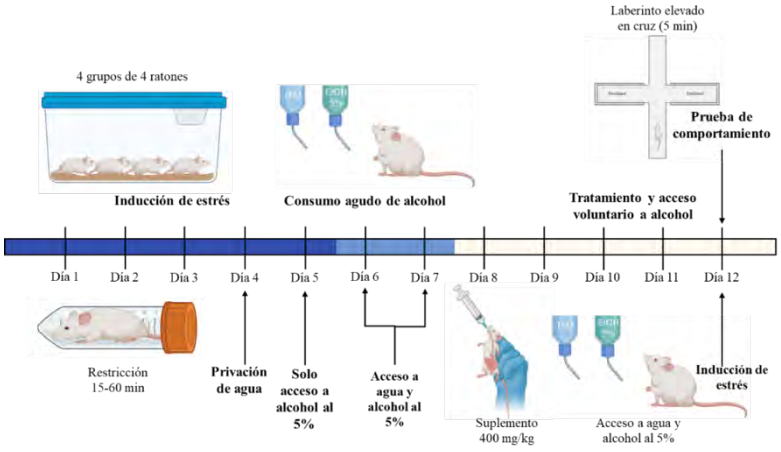


Figura 1. Diseño experimental

Resultados y Discusión

Prueba del laberinto elevado en cruz (EPM)

La prueba del EPM es un método ampliamente utilizado para evaluar conductas tipo ansiedad en roedores, basada en el conflicto natural entre la tendencia de los roedores a evitar espacios abiertos y su impulso innato de explorar nuevos entornos (Walf & Frye, 2007).

Como se muestra en la Figura 2 a), el estrés crónico redujo significativamente el tiempo que los ratones pasaron en los brazos abiertos lo que sugiere un aumento en el comportamiento ansioso. Sin embargo, los grupos tratados con hongo Reishi también presentaron una disminución significativa en este parámetro, lo que indica un incremento del comportamiento ansioso en lugar del efecto ansiolítico esperado. Otro parámetro que usualmente es evaluado en esta prueba es el número de entradas a los brazos abiertos. No obstante, los resultados siguieron la misma tendencia que en el tiempo en brazos abiertos (Figura 2 b)).

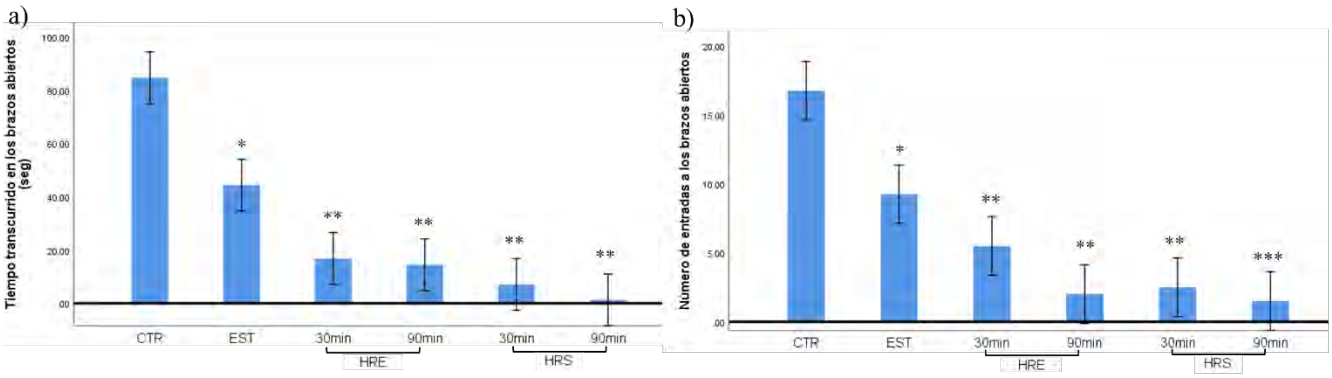


Figura 2. a) Tiempo en brazos abiertos, b) Número de entradas a los brazos abiertos en la prueba de EPM. Los valores se presentan como media ± EEM (n = 4) y se analizaron estadísticamente mediante ANOVA seguido de la prueba de comparación de Dunnett. * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$, *** $p < 0.001$ se consideró significativo en comparación con el control (n= 4). CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

Dado que una disminución en la exploración podría deberse tanto a un incremento en la conducta ansiosa como a una reducción general en la actividad locomotora, asociada a un posible efecto sedante o depresor del sistema nerviosos central (SNC) (Hossen et al., 2021), se incorporaron dos variables adicionales al análisis: tiempo de inmovilidad y distancia recorrida.

La depresión del SNC se manifiesta por un aumento en el tiempo de inmovilidad (Hossen et al., 2022). Como se observa en la Figura 3, los grupos tratados con hongo Reishi mostraron un incremento en este parámetro, especialmente a los 90 minutos post-administración, lo que sugiere un posible efecto depresor sobre el SNC.

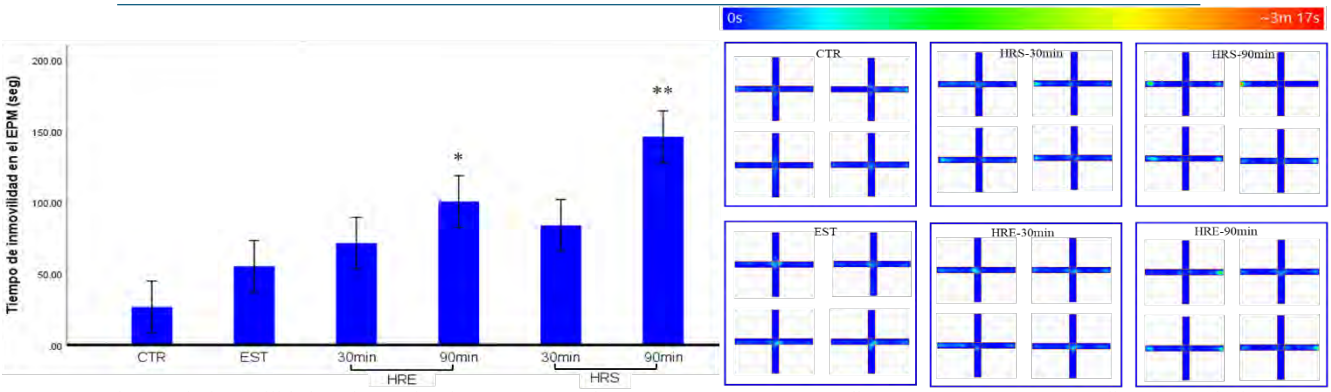


Figura 3. Tiempo de inmovilidad en la prueba de EPM. Los valores se presentan como media ± EEM (n = 4) y se analizaron estadísticamente mediante ANOVA seguido de la prueba de comparación de Dunnett. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ se consideró significativo en comparación con el control (n= 4). CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

Otro parámetro utilizado para analizar el efecto depresor del SNC es la distancia recorrida, ya que se asocia directamente con la actividad locomotora. Una disminución en este parámetro indica una menor excitabilidad del SNC. Como se muestra en la Figura 4, los grupos tratados con hongo Reishi presentaron una reducción en la actividad locomotora, lo que confirma el efecto depresor del extracto sobre el SNC. Esta acción se manifestó como una sedación leve, evidenciada por una disminución en el movimiento, sin llegar a inducir sueño ni pérdida de la conciencia. Esta disminución en la actividad refleja una menor excitabilidad neuronal, posiblemente atribuible a la acción del extracto vegetal a través de la inhibición de la actividad motora (Hossen et al., 2022).

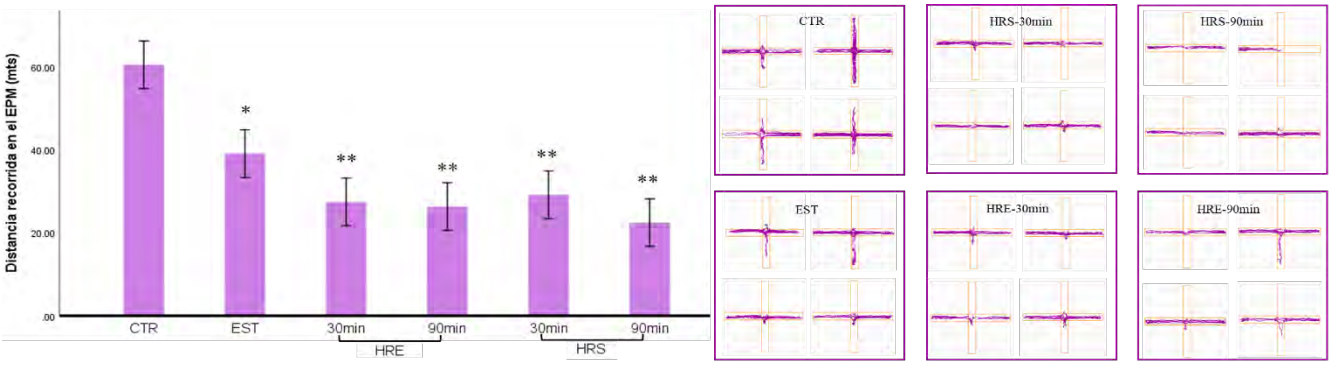


Figura 4. Distancia recorrida en la prueba de EPM. Los valores se presentan como media ± EEM (n = 4) y se analizaron estadísticamente mediante ANOVA seguido de la prueba de comparación de Dunnett. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ se consideró significativo en comparación con el control (n= 4). CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Hossen et al. (2022), quienes observaron que el extracto metanólico de *G. lucidum* reduce significativamente la locomoción en pruebas de cruz de agujeros y campo abierto, además de prolonga el sueño inducido por tiopental sódico, lo que indica una evidente actividad sedante y depresora del SNC. Si bien el mecanismo exacto mediante

el cual el *G. lucidum* ejerce sus efectos neuropsicológicos aún no se comprende del todo, se ha propuesto que metabolitos como los polisacáridos (Li et al., 2023), triterpenos (Mi et al., 2022), y compuestos fenólicos como la rutina y la quercetina podrían desempeñar un papel relevante en la modulación de neurotransmisores clave. Es probable que estos compuestos actúen principalmente sobre el sistema GABAérgico, potenciando la neurotransmisión inhibitoria mediada por los receptores GABA-A, similar al mecanismo observado con benzodiacepinas. Asimismo, algunos estudios sugieren que dichos compuestos, también podrían influir en la disponibilidad de serotonina y dopamina, neurotransmisores fundamentales en la regulación del estado de ánimo y la respuesta al estrés, lo que explicaría parcialmente los efectos ansiolíticos y antidepresivos reportados.

Prueba del consumo voluntario de alcohol

El consumo de alcohol suele considerarse una estrategia ineficaz para afrontar el estrés o regular emociones negativas (García et al., 2012). Los resultados presentados en la Figura 5 confirman la relación entre el estrés y el consumo de alcohol, ya que el grupo expuesto a estrés mostró mayor preferencia por el alcohol (55.96 %), seguido del grupo control (41.13 %). En contraste, los grupos tratados con hongo Reishi evidenciaron una reducción significativa en el consumo: HRE (25.72 %) y HRS (21.47 %).

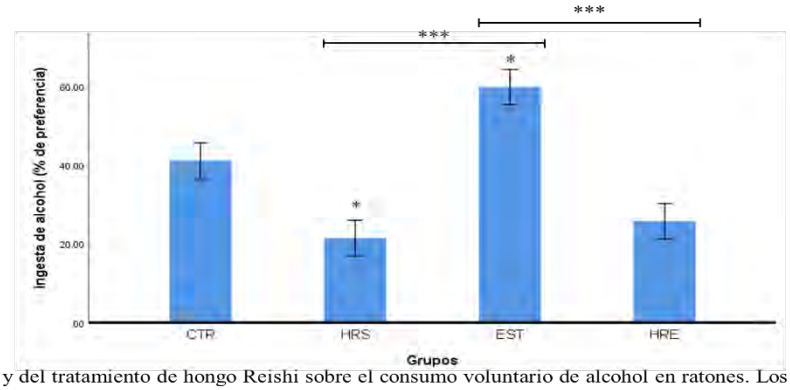


Figura 5. Efecto del estrés y del tratamiento de hongo Reishi sobre el consumo voluntario de alcohol en ratones. Los valores se presentan como media ± EEM (n = 16) y se analizaron estadísticamente mediante ANOVA seguido de la prueba Tukey. * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ se consideró significativo. CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

En la Figura 6 se muestra la evolución del consumo de alcohol en los diferentes grupos experimentales a lo largo de los cuatro días de estudio. Los grupos tratados con hongo Reishi mostraron una disminución progresiva del consumo. En contraste, los grupos sin tratamiento no

mostraron cambios significativos. El grupo EST mantuvo una alta preferencia de alcohol de forma sostenida, con una ligera tendencia al alza, lo que sugiere que el estrés favorece un consumo prolongado de alcohol. Por su parte, el grupo control se mantuvo con un consumo intermedio, sin una tendencia clara de alza o baja.

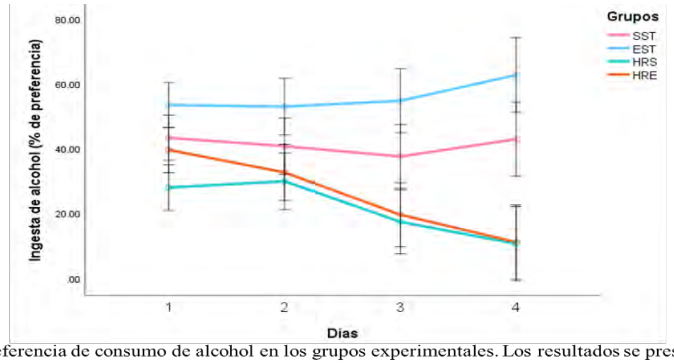


Figura 6. Evolución diaria de la preferencia de consumo de alcohol en los grupos experimentales. Los resultados se presentan como media ± EEM (n = 4) y se analizaron mediante ANOVA seguido de la prueba de Tukey: HRE: día 1 vs día 4 ($p < 0.05$), HRS: día 2 vs día 4 ($p < 0.05$). CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

Diversos estudios han vinculado los niveles de dopamina, especialmente en la vía mesolímbica, con el consumo de drogas de abuso, incluido el alcohol. Aunque la evidencia sobre su relación específica con el consumo alcohólico sigue siendo contradictoria, investigaciones recientes, como la de Ruiz et al. (2017), han reportado que niveles bajos de dopamina en la ínsula se asocian con un mayor consumo de alcohol en un modelo murino de depresión inducido por reserpina. En este contexto, *Ganoderma lucidum* podría desempeñar un papel modulador, ya que sus metabolitos bioactivos han demostrado propiedades neuromoduladoras que podrían intervenir en la regulación de circuitos dopaminérgicos implicados en el sistema de recompensa.

Conclusiones

El extracto de *Ganoderma lucidum* no evidenció efectos ansiolíticos en el modelo de estrés crónico, pero sí mostró una actividad depresora del sistema nervioso central, manifestada en la reducción de la locomoción y el aumento del tiempo de inmovilidad. Este efecto podría estar relacionado con la notable disminución en el consumo voluntario de alcohol, incluso bajo condiciones de estrés. Estos hallazgos sugieren un posible uso del hongo Reishi como modulador del consumo inducido por estrés, aunque su acción ansiolítica requiere mayor investigación.

Referencias

Chacón, D. (2021). *Los beneficios y propiedades que presentan tres especies de hongos medicinales y su efecto en la salud.*

García, A., Nora, A., Villar, L., Margarita, A., Castillo, A., María, M., Bertha, A., Rodríguez, O., & Nora, N. (2012). Eventos estresantes y su relación con el consumo de alcohol en estudiantes universitarios. *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo, 14*(2), 97–112.

Hossen, S. M. M., Yusuf, A. T. M., Emon, N. U., Alam, N., Sami, S. A., Polash, S. H., Nur, M. A., Mitra, S., Uddin, M. H., & Emran, T. B. (2022). Biochemical and pharmacological aspects of *Ganoderma lucidum*: Exponent from the *in vivo* and computational investigations. *Biochemistry and Biophysics Reports, 32*, 101371. https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2022.101371

Hossen, S. M. M., Islam, M. J., Hossain, M. R., Barua, A., Uddin, M. G., & Emon, N. U. (2021). CNS anti-depressant, anxiolytic and analgesic effects of *Ganoderma applanatum* (mushroom) along with ligand–receptor binding screening provide new insights: Multi-disciplinary approaches. *Biochemistry and Biophysics Reports, 27*, 101062. https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.101062

Li, H., Xiao, Y., Han, L., Jia, Y., Luo, S., Zhang, D., Zhang, L., Wu, P., Xiao, C., Kan, W., Du, J., & Bao, H. (2021). *Ganoderma lucidum* polysaccharides ameliorated depression-like behaviors in the chronic social defeat stress depression model via modulation of Dectin-1 and the innate immune system. *Brain Research Bulletin, 171*, 16–24. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.03.002

Mao, Y., Xu, Y., & Yuan, X. (2022). Validity of chronic restraint stress for modeling anhedonic-like behavior in rodents: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of International Medical Research, 50*(2), 3000605221075816. https://doi.org/10.1177/03000605221075816

Mi, X., Zeng, G. R., Liu, J. Q., Luo, Z. S., Zhang, L., Dai, X. M., Fang, W. T., Zhang, J., & Chen, X. C. (2022). *Ganoderma lucidum* triterpenoids improve maternal separation-induced anxiety- and depression-like behaviors in mice by mitigating inflammation in the periphery and brain. *Nutrients, 14*(11), 2268. https://doi.org/10.3390/nu14112268ui

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). Estrés. *Organización Mundial de la Salud*. https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/stress

Ruiz, P., Calliari, A., & Pautassi, R. M. (2017). Consumo de alcohol en ratas adolescentes tratadas con reserpina y fluoxetina. *Suma Psicológica, 24*(1), 67–77. https://doi.org/10.1016/j.sumpsi.2016.12.002

Walf, A., & Frye, C. (2007). El uso del laberinto elevado en cruz como ensayo de conducta relacionada con la ansiedad en roedores. *Nature Protocols, 2*, 322–328. https://doi.org/10.1038/nprot.2007.44

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11411

Elaboración de un hidrogel (gomitas) con una dosis de 60 mg de ácido ascórbico para niños de 4 a 10 años

Hernández Barco Sarah Daniela, Santos Luna Dalia Monserrat,Ocampo Horvath Patrik, Peña Cuevas Isis Fatima*,Torrez Cornejo Carmen Jocelyn.

Profesores: Pérez González María Luisa de Lourdes*, Rodríguez Guerrero Verónica

*Autores para correspondencia:
mllperez@correo.xoc.uam.mx,
2223061927@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen. El ácido ascórbico, o vitamina C, es un factor esencial en el fortalecimiento del sistema inmunológico y desarrollo correcto, en particular en infantes, ya que su deficiencia puede llevar a problemas como la anemia y el escorbuto. Estos casos pueden afectar a gran parte del país debido a una dieta basada en alimentos procesados, así como en zonas rurales o de bajos recursos que no puedan cubrir esta necesidad vitamínica. Por lo que se tiene como objetivo la elaboración de un hidrogel con apariencia atractiva pediátrica y sabor, con una concentración de 30 mg por unidad dirigida a niños de 4 a 10 años. Posteriormente se realizaron pruebas de calidad al producto terminado como organolépticas, de peso y espectrofotométricas UV-VIS que demostraron contener una concentración adecuada de vitamina C, conforme a la dosis establecida.

Palabras clave: Ácido ascórbico, gomitas, hidrogel, nutrición.

Introducción:

Una nutrición balanceada es indispensable para un estado de salud óptimo en cualquier etapa de la vida. Los niños conforman una población única, con diferencias fisiológicas y de desarrollo definidas con respecto a los adultos, presentan una aceptabilidad de los medicamentos muy diferente a la población adulta estándar, provocando que el uso de muchos de estos medicamentos no sea el adecuado (Bascones, 2019). La vitamina C, también conocida como ácido ascórbico, es una vitamina hidrosoluble, así como un potente agente reductor que desempeña diversas funciones esenciales en el organismo humano; su deficiencia da lugar al desarrollo de escorbuto, una condición que se caracteriza por el sangrado e inflamación de encías, sensibilidad ósea, mala cicatrización, etc.,(Griffiths, 2020). En este contexto, durante la etapa escolar se recomienda la administración de una dosis diaria de entre 40 y 60 mg para asegurar la cobertura (Johnston, 2020). Este estudio tiene como objetivo desarrollar una tecnología sencilla para formular un

hidrogel en forma de gomita que aporten 60 mg por dosis de ácido ascórbico para niños de 4 - 10 años.

Objetivo general

Desarrollar una tecnología para formular un hidrogel en forma de gomita con 30 mg de ácido ascórbico por unidad para niños de 4 a 10 años, aplicando técnicas de preformulación e identificación del principio activo en el producto terminado.

Objetivos específicos

- Diseñar una preformulación para el desarrollo de un hidrogel (gomita) para niños entre 4 - 10 años.
- Elaborar un hidrogel en forma de gomita con 30 miligramos de ácido ascórbico.
- Evaluar las propiedades físicas y químicas del principio activo, excipientes y producto terminado conforme a las especificaciones de la FEUM.
- Realizar espectrofotometría UV-VIS para identificar el principio activo en el producto terminado.
- Realizar un análisis estadístico para determinar la variación significativa de peso y concentración del principio activo

Metodología

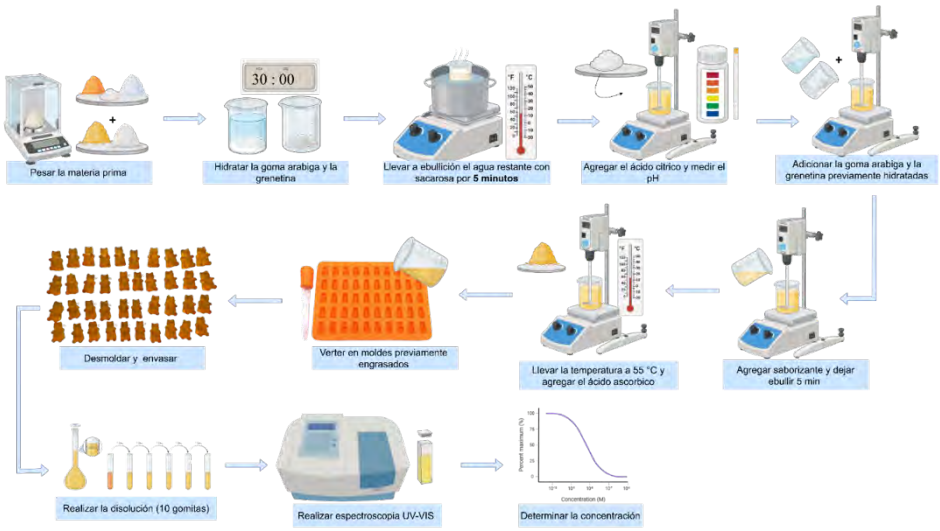


Figura 1. Metodología utilizada

Resultados y discusión

A la materia prima utilizada se le realizaron pruebas especificadas en las fichas técnicas de la FEUM (MGA 0471, MGA 0701), asegurando su cumplimiento. Una vez garantizada la calidad de la materia prima, se elaboró el producto tomando en cuenta la dosis de ingesta diaria de 60 mg por lo cual se determinó que se deben consumir 2 gomitas, cada una con 30 mg de ácido ascórbico o bien que contengan entre 85% - 115% del principio activo. (MGA. 0299). Durante este proceso, se modificó la concentración de los componentes para asegurar la estabilidad y funcionalidad del producto sin afectar el principio activo. Las diversas formulaciones desarrolladas se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Formulaciones utilizadas

NOMBRE	FUNCIÓN	CONCENTRACIÓN %P/P	F1	F2	F3
Ácido ascórbico	Principio activo	0.75 - 1.5	0.90 g	1.2 g	1.2 g
Grenetina	Gelificante	6 - 10	4.40 g	5.8 g	8 g
Color amarillo	Colorante	0.1- 0.2	0.12 g	0.1 g	0.1 g
Esencia de plátano	Olor	4 - 8	2.7 g	4.8 g	3.2 g
Benzoato de sodio	Conservante	0.1- 0.2	0.12 g	0.1 g	0.1 g
Ácido Cítrico	Ajuste de pH	0.3 - 0.6	0.36 g	0.48 g	0.4 g
Sacarosa	Endulzante	35 - 50	16 g	21.28 g	24 g
Goma arábiga	Gelificante	4.5 - 5.5	2.7 g	3.6 g	4.4 g
Agua	Fase acuosa	19 - 55	32.7 g	42.64 g	38.64 g
	Total	100 g	60 g	80 g	80 g
		100%	100%	100%	100%

Análisis físico y pruebas organolépticas

Si bien la cantidad de producto obtenida de cada formulación difiere se buscó garantizar la consistencia, uniformidad de tamaño y concentración de principio activo de cada lote. Los resultados de las pruebas organolépticas a cada lote se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Resultado de pruebas organolépticas y de peso de cada lote.

PRUEBA	ESPECIFICACIÓN	L1	L2	L3
Descripción	Gomitas color amarillo con apariencia homogénea	Cumple	Cumple	Cumple
Olor	Plátano	Cumple	Cumple	Cumple
Sabor	Dulce con un toque ácido	Ácido	Ácido	Cumple
Medida	1.7 cm	Cumple	Cumple	Cumple
Textura	Lisa	Grumosa	Cumple	Cumple
Peso total	Dependiente del lote	13.28 g	32.75 g	42.66
Peso individual	1 g	0.92 g	1.09 g	1.06 g
Gomitas obtenidas	Dependiente del lote	14	30	40

Análisis espectrofotométrico de la materia prima y producto terminado

Tras la aplicación de pruebas al producto terminado, se verificó si la formulación cumple con los parámetros de calidad establecidos, evidenciando uniformidad en el contenido de principio activo, peso unitario y características organolépticas, así como una adecuada estabilidad del ácido ascórbico bajo las condiciones de elaboración. Los análisis espectrofotométricos corroboraron la concentración esperada del principio activo, mostrando una variabilidad en la concentración que no afecta la calidad del producto (Figura 3).

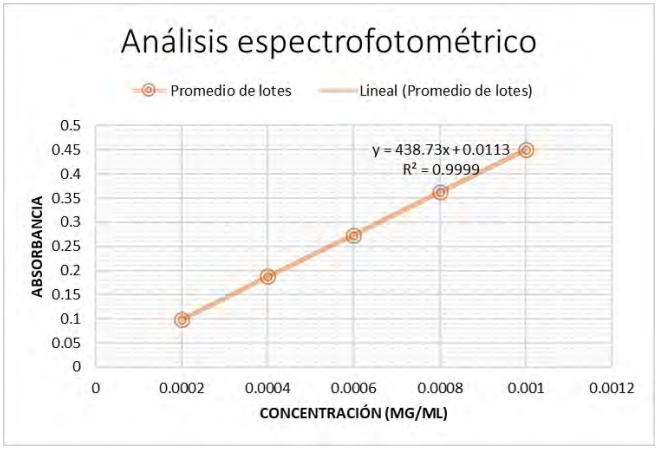


Figura 3. Análisis espectrofotométrico de los lotes realizados

En la Figura 4a se muestra que no hay una diferencia significativa entre el peso de los tres lotes analizados. Sin embargo la figura 4b se demuestra que si hay diferencias significativas entre la

concentración del principio activo entre el Lote 1-2 y Lote 1-3 . Para identificar si las variaciones observadas son reales o producto del azar se utilizó error estándar donde se encontró que la diferencia entre los lotes no afecta la uniformidad de contenido porque el límite establecido es de 85% - 115% para el principio activo.

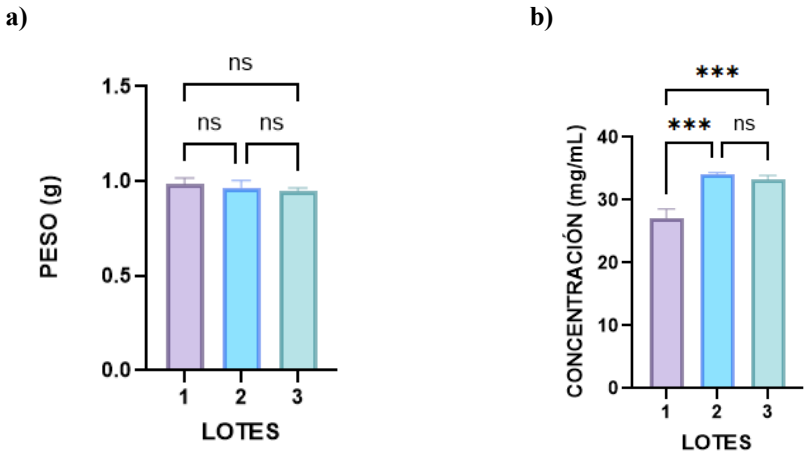


Figura 4. a)ANOVA de una vía para variación significativa de peso
b)ANOVA de una vía para variación significativa de concentración

Conclusión

El presente proyecto logró el desarrollo de un hidrogel en forma de gomita con 30 mg de ácido ascórbico por unidad, formulado específicamente para la población pediátrica de 4 a 10 años. Esta forma farmacéutica representa una alternativa innovadora y eficaz frente a las limitaciones de las presentaciones pediátricas convencionales, particularmente en contextos donde la baja adherencia terapéutica y la deficiencia de micronutrientes son problemáticas recurrentes.

Referencias

Báscones, C. (2019). *Formulaciones pediátricas* [Trabajo de fin de grado, Universidad Complutense]. Facultad de Farmacia. https://fagron.co/f1L35/PEDIATRIA/excipientes/CARLOTA%20BASCONES%20INVARATO.pdf

Cuevas-Nasu L, Muñoz-Espinosa A, Shamah-Levy T, García-Feregrino R, Gómez-Acosta LM, Ávila-Arcos MA, Rivera-Dommarco JA.(2023). Estado de nutrición de niñas y niños menores de cinco años en México. Ensanut 2022. Salud Publica Mex. 65(supl 1):S211-S217. https://doi.org/10.21149/14799

Griffiths, J. K. (2020). Vitamin deficiencies. En *Elsevier eBooks* (pp. 1042-1047). https://doi.org/10.1016/b978-0-323-55512-8.00144-7

Johnston, C. S. (2020). Vitamin C. En *Elsevier eBooks* (pp. 155-169). https://doi.org/10.1016/b978-0-323-66162-1.00009-3

Khan, D., Kirby, D., Bryson, S., Shah, M., & Mohammed, A. R. (2022). *Paediatric specific dosage forms: Patient and formulation considerations*. *International Journal of Pharmaceutics, 616*, 121501. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121501

Khatode, R. R., Pathan, S. B., Datir, P., & Khaladkar, S. (2022). Formulation and Evaluation of Multivitamin Gummies. *International Journal of Advanced Research in Science, Communication and Technology*, 391–399. https://doi.org/10.48175/ijarsct-4828

Oviedo-Solís, C. I., Monterrubio-Flores, E., Cediel, G., Denova-Gutiérrez, E., & Barquera, S. (2022). Trend of Ultraprocessed Product Intake Is Associated with the Double Burden of Malnutrition in Mexican Children and Adolescents. *Nutrients*, *14*(20), 4347. https://doi.org/10.3390/nu14204347

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11412

Comparación de la actividad enzimática de la inulinasa de *Kluyveromyces marxianus* utilizando harina de la raíz de diente de león (*Taraxacum officinale*) e inulina comercial

Cruz Sánchez Celic Yarami*, Gonzalez Santos Angie Jesabel*, Lopez Vega Luis Ricardo*, Najera Espinoza Leonardo Daniel*, Regino Pérez Danae*

Profesores: Martínez Cruz Patricia, Gutiérrez Nava María Angélica*

* Autores para correspondencia:
2213056049@alumnos.xoc.uam.mx
agutz@correo.xoc.uam.mx

Módulo XI

Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud.

Resumen. Este proyecto evaluó la producción de inulinasa por *Kluyveromyces marxianus* utilizando harina de raíz de diente de león (*Taraxacum officinale*) como fuente alternativa de carbono, comparándola con inulina comercial. Se preparó la harina a partir de raíces frescas y se empleó el medio líquido YPD para los medios de cultivo. Se determinó el crecimiento microbiano mediante densidad óptica, y se cuantificó la concentración de sustrato y la actividad enzimática. Los resultados mostraron que, aunque la inulina comercial generó un crecimiento más rápido, la raíz de diente de león tuvo un mejor rendimiento de 5.65 en biomasa/sustrato y una actividad enzimática ligeramente superior con un valor de 0.004510 µmol/min. Esto sugiere que la raíz de diente de león es una alternativa viable, económica y eficiente para la producción de inulinasa.

Palabras clave: *Kluyveromyces marxianus*, raíz de diente de león, inulinasa.

Introducción

Kluyveromyces marxianus es una levadura de gran relevancia en procesos biotecnológicos, gracias a su capacidad para metabolizar una variedad de azúcares, a su rápido crecimiento, termotolerancia y a su habilidad para producir enzimas hidrolíticas como la inulinasa, que degrada la inulina en fructosa, un azúcar de alto valor comercial en las industrias alimentaria y farmacéutica. (Karim et al., 2020). Existen materias primas con inulina como achicoria, alcachofa, yacón o dalia, que son costosas o tienen limitada disponibilidad (Castillo & Chamy, 2010), siendo los residuos agrícolas una alternativa sustentable. Por lo tanto, la presente investigación se fundamenta en emplear harina de las raíces de diente de león (*Taraxacum officinale*) para la producción de inulinasas a partir de K. marxianus, debido a que tienen una concentración de inulina entre el 12% y el 15 % en peso seco (Lara-Fiallos et al., 2017).

Objetivo general

Determinar la eficiencia de la harina de la raíz de diente de león (*Taraxacum officinale*) para producción de inulinasa por *Kluyveromyces marxianus*, en comparación con inulina

Objetivos particulares

- Obtener harina a partir de raíces de dientes de león (*T. officinale*).
- Inducir la síntesis de inulinasas de Kluyveromyces marxianus empleando inulina de raíz de diente de león e inulina comercial.
- Monitorear el crecimiento de Kluyveromyces marxianus, el consumo de sustrato y la actividad enzimática durante las fermentaciones
- Determinar la eficiencia de las fermentaciones mediante el cálculo de los parámetros cinéticos de fermentación; Velocidad específica de crecimiento, tiempo de duplicación, número de generaciones, producción máxima, rendimiento de biomasa por sustrato consumido.

Metodología

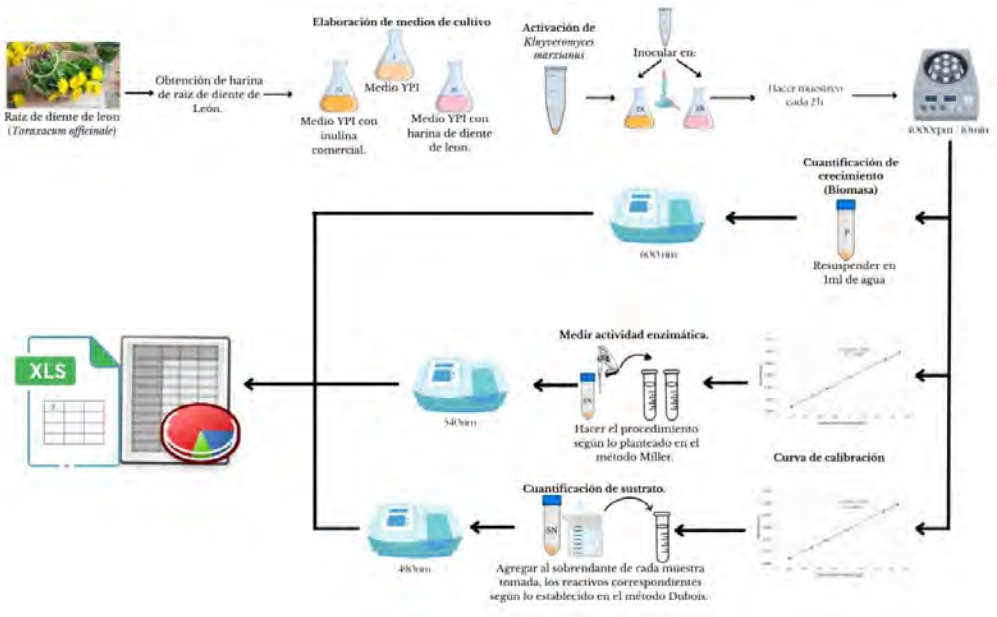
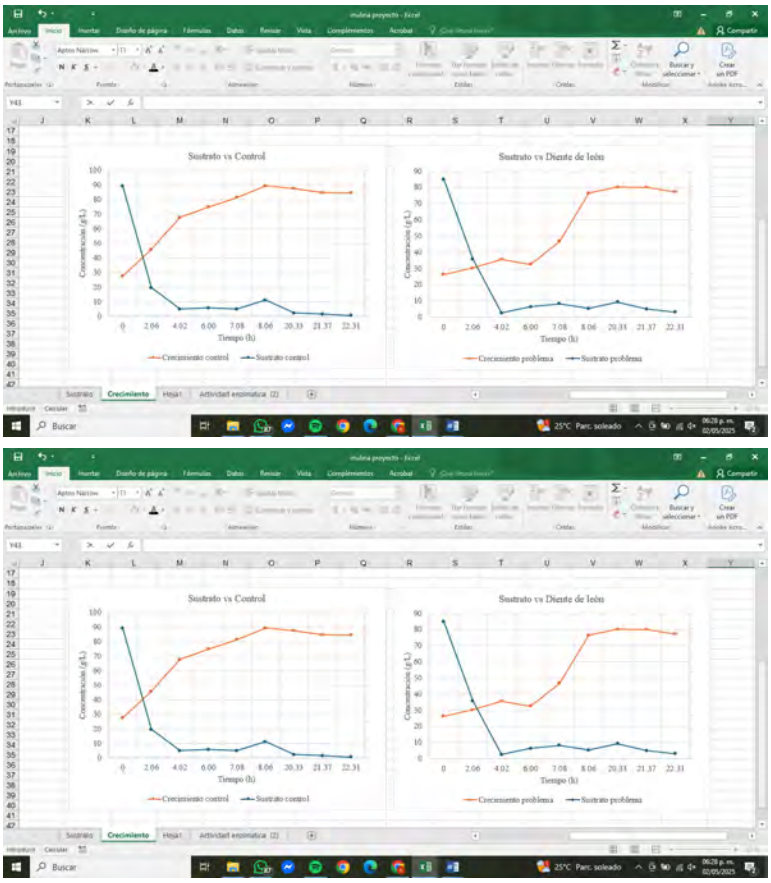


Figura 1. Metodología realizada.

Resultados y Discusión

Crecimiento



a) b)

Figura 2. Relación entre el consumo de sustrato y el crecimiento de inulina control (a) y de raíz de diente de león (b).

La transformación logarítmica (ln) de estos datos permite visualizar mejor la fase de crecimiento exponencial, esto confirma que el microorganismo no solo está consumiendo el sustrato como se muestra en la Figura 2, sino que está creciendo activamente, en el diente del león hay una fase de adaptación ya que la levadura tuvo que adaptarse a las nuevas condiciones de cultivo, mientras que en el de control como se puede observar esta en exponencial ya que el medio en el que se

activó la levadura tenía el mismo contenido, haciendo que no hubiera esta fase de adaptación, esto refuerza la utilidad del extracto de diente de león como fuente de carbono, porque a pesar de la adaptación que tuvo que tener el *K.marxuanus*, tuvo un buen crecimiento.

Resultados similares fueron reportados por Rouwenhorst et al. (1988), quienes al estudiar el crecimiento de *K. marxianus* CBS 6556 en cultivos continuos observaron que la velocidad de crecimiento y producción de inulinasa dependía de las condiciones de adaptación al sustrato disponible, confirmando que los cambios en el tipo de carbono requieren un periodo de ajuste para un crecimiento eficiente.

Tabla 1. Comparación de parámetros cinéticos en el crecimiento de *Kluyveromyces marxianus* en fermentaciones de inulina comercial y raíz de diente de león.

	Inulina comercial	**Diente de león**	
μ =	0.15	0.13223604	h^-1
td(h) =	4.76	5.2417419	h
n=	18.80	14.5943851	
Pmax =	9.3910×10^{-4}	9.7161×10^{-4}	U*h
Y x/s=	1.0888×10^{-4}	7.8624×10^{-4}	(U act. enzimática)/(g/L sustrato)

En cuanto a los parámetros cinéticos que se muestran en la Tabla 1 se observa que la inulina comercial favoreció una mayor tasa específica de crecimiento $\mu = 0.15\ h^{-1}$ y un menor tiempo de duplicación td = 4.76 h, lo cual indica que el microorganismo creció más rápidamente con este sustrato. Por otro lado, la inulina extraída de raíz de diente de león presentó un crecimiento más lento $\mu = 0.1322\ h^{-1}$, td = 5.24 h, pero mostró un mejor aprovechamiento del sustrato, ya que el rendimiento producto/sustrato (Yp/s) fue significativamente mayor 7.8624×10^{-4} frente a 1.0888×10^{-4}. Esto sugiere que, a pesar de que el crecimiento fue más lento, *Kluyveromyces marxianus* logró una mayor eficiencia en la producción de inulinasas con el sustrato alternativo.

La producción máxima de inulinasa fue similar, siendo ligeramente mayor en la raíz de diente de león la cual fue de 9.7161×10^{-4} U/h en comparación con la inulina comercial que fue de 9.3910×10^{-4} U/h. Estos resultados pueden compararse con lo reportado por Zhang et al. (2019) quien

obtuvo una producción de 896.1 U/mL de inulinasa utilizando una cepa recombinante de *K. marxianus* en fermentación de alta densidad celular, lo cual demuestra que la cepa y las condiciones del cultivo influyen considerablemente en la producción enzimática.

Actividad enzimática.



Figura 3. Comparación de la actividad enzimática de la inulina comercial y diente de león**.**

Mediante un ensayo enzimático y la posterior cuantificación de azucares reductores mediante la técnica de Miller se obtuvieron los datos presentados en la Figura 3 en la que se puede observar que la inulina extraída de raíz de diente de león y la inulina comercial de achicoria muestran una actividad enzimática similar, lo que sugiere que la enzima producida por la levadura degrada fácilmente ambas fuentes de inulina. Al realizar un promedio de cada actividad enzimática se obtienen los siguientes valores: 0.004120 µmol/min de inulina comercial y 0.004510 µmol/min de inulina de diente de león. Esto significa que la enzima está generando 0.004510 µmol de producto (glucosa y fructuosa) por minuto para el caso de diente de león mientras que en la inulina comercial la enzima produce 0.004120 µmol de producto por minuto. Si bien estudios previos como el de Gupta et al. (2001) han demostrado la capacidad de Aspergillus niger para degradar este sustrato de una manera eficaz, nuestros hallazgos revelan que K. marxianus presenta una actividad enzimática superior bajo las condiciones evaluadas en este experimento. Esta mayor

eficiencia podría estar relacionada con características específicas de la inulina natural presente en el diente de león o con la adaptación metabólica de la levadura al sustrato. Estos resultados posicionan a *K. marxianus* en conjunto con *T. officinale* como candidatos superiores para procesos donde se priorice la producción rápida de monosacáridos a través de la activad enzimática regulada por inulinasas.

Conclusiones

Los resultados demuestran que la harina de raíz de diente de león (*Taraxacum officinale*) constituye una fuente de carbono eficaz para la producción de inulinasa por *Kluyveromyces marxianus*. Aunque el crecimiento microbiano fue más rápido con inulina comercial (extraída de achicoria), la raíz de diente de león presentó un mayor rendimiento producto/sustrato (Yp/s = 7.8624×10^{-4} frente a 1.0888×10^{-4}) y una actividad enzimática máxima ligeramente superior (Pmax = 9.7161×10^{-4} U/h frente a 9.3910×10^{-4} U/h). Estos resultados sugieren un mejor aprovechamiento del sustrato alternativo por parte de la levadura.

Además del rendimiento, el uso de diente de león presenta ventajas económicas y ecológicas importantes. Mientras que la inulina de achicoria comercial tiene un precio aproximado de MXN $329.00 por 500 g, la raíz seca de diente de león puede adquirirse por alrededor de MXN $100.00 por 500 g, siendo además una planta considerada maleza, ampliamente distribuida, fácil de recolectar y propagar. Esto refuerza su potencial como insumo sustentable y de bajo costo para procesos biotecnológicos.

En conjunto, los resultados sugieren que la raíz de diente de león es una alternativa viable, económica y ecológicamente favorable frente a la inulina comercial, con potencial para su implementación en la industria de enzimas y otros bioproductos.

Referencias

Castillo, C. & Chamy, R. (2010). Producción de inulinasa por levaduras de Kluyveromyces marxianus. Facultad de Ciencias Agropecuarias. https://www.redalyc.org/pdf/3576/357633696007.pdf

Gupta, A. K., Kaur, N., & Sharma, N. (2017). Microbial inulinases: Recent advances and industrial applications. 3 Biotech, 7(1), 47.

Karim, A., Gerliani, N., & Aïder, M. (2020). Kluyveromyces marxianus: An emerging yeast cell factory for applications in food and biotechnology. International Journal of Food Microbiology, 333, 108818. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108818

Lara-Fiallos, M., Julián-Ricardo, M. C., Pérez-Martínez, A., Benítes-Cortés, I., Lara-Gordillo, P. (2017). Avances en la producción de inulina. Tecnología Química, 37(2), 220–238. http://scielo.sld.cu/pdf/rtq/v37n2/rtq16217.pdf

Rouwenhorst, R. J., Visser, L. E., Van Der Baan, A. A., Scheffers, W. A., & Van Dijken, J. P. (1988). Production, distribution, and kinetic properties of inulinase in continuous cultures of Kluyveromyces marxianus CBS 6556. Applied and Environmental Microbiology, 54(5), 1131–1137. https://doi.org/10.1128/aem.54.5.1131-1137.

Zhang, L., Zhang, Y., Liu, X., Qi, X., & Zhang, W. (2019). High cell density fermentation of recombinant Kluyveromyces marxianus for inulinase production. Annals of Microbiology, 69(13), 1331–1341. https://doi.org/10.1007/s13213-019-01457-8

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11413

Eficacia de un jabón artesanal y uno comercial en la eliminación de enterobacterias en las manos

Espinosa Dávila María Valentina, Mora González Marlene Brunete, Huerta Hernandez Evelin, Saavedra Olguin Gabriel Andres, Torres López Joshua.

Profesores: Manzo Duran Rubiceli*

* Autores para correspondencia:
2243070646@alumnos.xoc.uam.mx
rmanzo@correo.xoc.uam.mx

Módulo II

Procesos Celulares Fundamentales

Resumen. Este proyecto tuvo como objetivo comparar la eficacia de los jabones artesanales y comerciales en la eliminación de enterobacterias presentes en las manos. Para lograrlo, se emplearon técnicas de cultivo microbiológico que nos permitirían observar el crecimiento de colonias bacterianas tras el lavado con cada tipo de jabón, esto no sucedió; procedimos a sembrar las muestras tomadas de manos limpias y manos sucias en cajas de agar Mc Conkey; sin embargo no hubo crecimiento bacteriano aún después de la incubación de las cajas durante 48 h. Por lo descrito anteriormente se realizaron pruebas bioquímicas para la identificación de enterobacterias aisladas a partir de UFCs donadas por el equipo con el tema de investigación “Enterobacterias en la comida recurrente de los universitarios”, las cuales procedían de muestras tomadas de una tortilla de taco callejero. De esas muestras con fines académicos se pudo realizar tinción de gram e identificación de enterobacterias como E. coli, ,Citrobacter y K. pneumoniae. El análisis incluye la comparación del pH de los jabones, así como los resultados obtenidos en las pruebas bioquímicas y una recomendación en cuanto al medio de transporte Stuart posible causa de la inhibición del crecimiento de las colonias bacterianas que buscábamos.

Palabras clave: Enterobacteria, Identificación, Jabón.

Introducción

Este trabajo compara la eficacia de jabones artesanales y comerciales en eliminar enterobacterias de las manos, enfocándose en bacterias como Escherichia coli, que pueden transmitirse por contacto con superficies contaminadas o por ingestión.

En este contexto, la higiene de las manos se considera una de las medidas más eficaces para prevenir la propagación de enfermedades infecciosas. El lavado con jabón, en particular, ha demostrado ser una intervención efectiva para remover microorganismos de la piel y disminuir el riesgo de transmisión. Con el aumento del interés por productos de higiene artesanal, como los jabones elaborados con ingredientes naturales y procesos a pequeña escala, surge la necesidad de

evaluar su efectividad en comparación con los jabones comerciales (Díaz et al., 2022), los cuales suelen tener formulaciones con ingredientes sintéticos y agentes antimicrobianos. No obstante, también existe preocupación sobre el uso excesivo de estos agentes y sus posibles efectos en la microbiota cutánea.

La literatura sugiere que los jabones comerciales podrían ser más eficaces debido a su formulación controlada, mientras que los jabones artesanales presentan variaciones que podrían influir tanto positiva como negativamente en su actividad antimicrobiana. Por ello, este estudio buscaba generar datos concretos mediante el análisis microbiológico de muestras tomadas de manos lavadas con distintos tipos de jabón, además de evaluar propiedades fisicoquímicas como el pH, que pueden afectar tanto la eficacia como la seguridad de su uso.

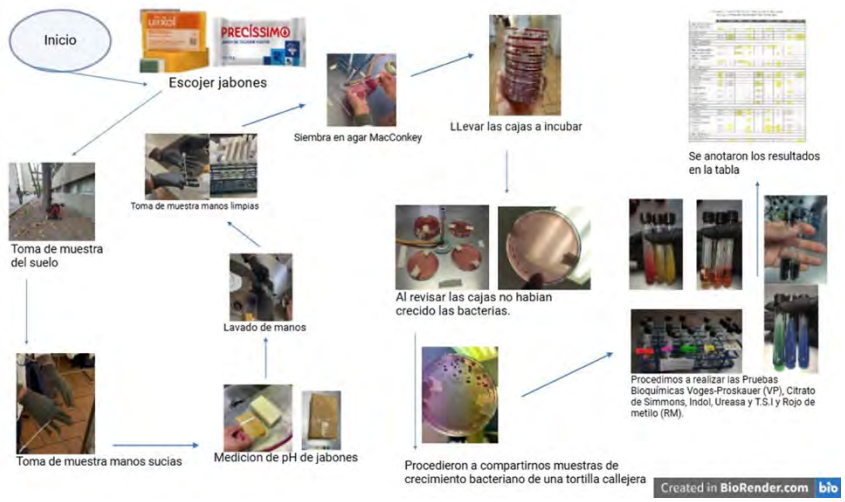
Objetivo general

Analizar la eficacia antibacteriana de un jabón artesanal y uno comercial en las manos.

Objetivos particulares

- Conocer el impacto de los jabones artesanales y comerciales sobre las enterobacterias presentes en las manos sucias
- Comparar de manera documental el costo beneficio de los jabones artesanales y comerciales

Metodología



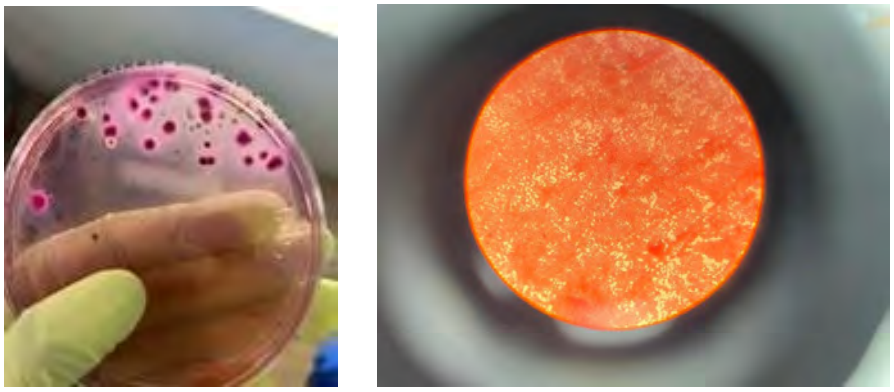
Resultados y Discusión

Toma de muestras y siembra de enterobacterias

Con el objetivo de evaluar la eficacia de jabones artesanales y comerciales en la eliminación de enterobacterias presentes en las manos, se tomaron muestras microbiológicas a partir de manos sucias utilizando el medio de transporte Stuart de la marca Deltalab. Posteriormente, se realizaron cultivos en agar MacConkey (Figura 1) sin embargo, después de 48 horas de incubación, no se observó crecimiento de colonias bacterianas. Este resultado puede deberse a la composición del medio Stuart, el cual contiene taurocolato de sodio, una sal biliar que puede alterar la membrana celular de bacterias Gram negativas e inhibir su crecimiento (Valdés et al., 2018).

Para mejorar la confiabilidad en futuros cultivos bacterianos, se recomienda tomar las muestras con un asa bacteriológica estéril en condiciones controladas dentro de un área estéril, y considerar el uso de medios de transporte alternativos, como los hisopos con medio Cary-Blair, diseñados específicamente para preservar Enterobacterias. Dado que no se obtuvo crecimiento bacteriano a partir de las muestras tomadas en manos y para permitirnos seguir con la práctica de laboratorio, se utilizó una muestra de una tortilla que correspondía a un taco callejero proporcionada por el equipo “Enterobacterias en la comida recurrente de los universitarios”. Y así poder aprender a realizar una tinción de gram e identificación de enterobacterias por medio de pruebas bioquímicas .

Características macroscópicas de las UFCs:Forma:Circular e irregular,color:morado, elevación:umbonada:borde :irregular consistencia:suave y húmeda, tamaño:pequeño(2-4 mm por UFC),opacidad:opaca,superficie: húmeda (Figura 2-A)



A B

Figura 1. A)Crecimiento de UFC y B)Tinción de Gram

Una vez realizada la tinción de gram, se puedo observar al microscopio (40x), bacilos Gram negativos de pequeño tamaño,teñidos de color rosado dispersos en el campo visual y agrupación inrregulares, sin patrones especificos como cadenas o racimos (Figura 1-B).

Las pruebas bioquímicas realizadas con esta muestra permitieron identificar la presencia de especies como Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Citrobacter freundii (Tabla 1). Las pruebas TSI mostraron un perfil ácido/ácido (A/A), indicando fermentación de glucosa, lactosa y/o sacarosa. La producción de gas siendo positiva, de la misma manera la producción de ácido sulfhídrico (H_2S), evidenciada por que el medio obtuvo un color negro. La prueba de indol fue positiva, al igual que la prueba de utilización de citrato de Simmons (color azul intenso). La movilidad dando un resultado positivo y finalmente la prueba de urea negativo.

Tabla 1. Bacterias identificadas.

Bacterias identificadas	TSI	GAS	H_2S	RM	VP	IND	CIT	URE	MOV
E. coli	A/A	+	+	+	+	+	+	–	+
Citrobacter	A/A	+	+	+	+	+	+	–	+
K. pneumoniae	A/A	+	+	+	+	+	+	–	+

Nomenclatura: TSI medio de agar hierro triple azúcar, GAS se refiere a si si produjo gas o no, H_2S indica producción de sulfuro de hidrógeno, RM es rojo de metilo para detectar producción de ácidos estables, VP es Voges-Proskauer para detectar acetona, IND evalúa la producción de indol, CIT determinan el uso de citrato como única fuente de carbono, URE indica producción de la enzima ureasa, MOV se refiere a la movilidad bacteriana, y los signos ++, +, -, +/- expresan el porcentaje de cepas positivas o negativas. A/A significa pico ácido y fondo ácido.

Toma de muestra de pH:

Se realizó la determinación del pH en dos tipos de jabón, uno artesanal y otro comercial, mediante el uso de tiras de papel indicador universal de ph. El jabón artesanal presentó un pH neutro de 7, mientras que el jabón comercial mostró un pH entre 8 y 9, considerado ligeramente alcalino. Según D'Santiago y Vivas de Marcano (1996), los jabones con pH elevado pueden alterar el equilibrio ácido de la piel (normalmente entre 3.5 y 5.5), lo que compromete su función de barrera natural, afectando la microbiota cutánea y aumentando la susceptibilidad a irritaciones e infecciones.

En contraste, el pH neutro del jabón artesanal indica que podría ser menos agresivo para la piel, lo que lo haría más adecuado para el uso frecuente sin alterar significativamente el pH natural de la epidermis (Castanedo-Cázares et al., 2020).

Estos hallazgos destacan la importancia de seleccionar jabones con un pH adecuado y mantener buenas prácticas de higiene, tanto personal como en la manipulación de alimentos, para evitar la propagación de enterobacterias y otras bacterias patógenas.

Conclusiones

Debido a la falta de crecimiento de unidades formadoras de colonias (UFC) en nuestros agares, no fue posible cumplir con el objetivo general del proyecto: Analizar la eficacia antibacteriana de un jabón artesanal y uno comercial en las manos. Sin embargo, la comparación del pH entre los jabones evidenció que el uso continuo de productos con pH ácido o alcalino puede afectar negativamente la microbiota cutánea, provocando desequilibrios e irritación en la piel.

Gracias a las UFC proporcionadas por el equipo "Enterobacterias en la comida recurrente de los universitarios", obtenidas a partir de una muestra de tortilla de taco callejero, logramos alcanzar los objetivos académicos planteados: la tinción de Gram y la identificación de enterobacterias mediante pruebas bioquímicas. Estas enterobacterias, presentes en alimentos de consumo frecuente, son potencialmente causantes de enfermedades gastrointestinales graves.

La experiencia práctica en el laboratorio fue fundamental para nuestro aprendizaje. Como antecedente para futuras investigaciones, destacamos la importancia de seleccionar medios de transporte compatibles con los agares empleados, a fin de asegurar el crecimiento bacteriano y la validez de los resultados.

Referencias

Alfonso Valdés, Ivonne; Zhurbenko, Raisa; Lobaina Rodríguez, Tamara; Rodríguez Martínez, Claudio. (2018) Efecto de una combinación de nutrientes e inhibidores del crecimiento bacteriano sobre el desarrollo de Salmonella. 23(2): 127-13

Castanedo-Cazares, J. P., Cortés-García, J. D., Cornejo-Guerrero, M. F., Torres-Álvarez, B., & Hernández-Blanco, D. (2020). Estudio del efecto citotóxico e irritativo de jabones para la limpieza cutánea. Gaceta Médica de México, 156(5).

Díaz, N. I. G., Diaz, F. G., Logroño, N. L., & Rosero, A. S. (2022). Efecto antibacteriano de aceites esenciales de cítricos en jabones de aceite vegetal reciclado. Dialnet.

D'Santiago, I., & Vivas de Marcano, M. E. (1996). El pH de los jabones. Dermatología Venezolana, 34(3), 119–120.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11414

Evaluación de la actividad enzimática de *Kluyveromyces marxianus* utilizando a *Allium sativum* como sustrato alternativo a la inulina comercial

Ambrosio Mendoza Irving Yael, Figueroa Velázquez Luisa Alejandra, Estrella Nishimura Diego Eduardo, Toledo Figueroa Karime*

Profesores: Martínez Cruz Patricia, Gutiérrez Nava María Angélica*

* Autores para correspondencia:
2213020361@alumnos.xoc.uam.mx
agutz@correo.xoc.uam.mx

Módulo XI

Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

Resumen. El uso de sustratos vegetales alternativos representa una estrategia eficaz para reducir costos en la producción de enzimas industriales. En este estudio se comparó la producción de inulinasas por *Kluyveromyces marxianus* utilizando inulina comercial e inulina extraída de ajo (*Allium sativum*) como fuente de carbono. Las muestras fueron cultivadas en medios con ambos sustratos, evaluando el crecimiento mediante espectrofotometría, consumo de sustrato con el método Dubois y la actividad enzimática mediante un ensayo enzimático y la cuantificación de azúcares reductores por el método Miller. Se obtuvieron los parámetros cinéticos de *K. marxianus* para los dos medios: μ= 0.758 y 0.958, td= 0.915 y 0.723, Pmax= 0.164 y 0.163 respectivamente, demostrando que la inulina extraída del ajo permitió obtener una actividad enzimática comparable al control, proporcionando a K. marxianus una mayor eficiencia en el aprovechamiento del sustrato lo cual se puede denotar en la producción de biomasa y actividad enzimática.

Palabras clave: *Kluyveromyces marxianus*, inulinasas, *Allium sativum*.

Introducción

Kluyveromyces marxianus es una levadura termotolerante de rápido crecimiento (≈0.5 h^{-1}), ampliamente utilizada en la industria alimentaria y biotecnológica por su capacidad para secretar enzimas líticas como inulinasas, β-glucósidos y endopoligalacturonasas (Karim et al., 2020). Entre sus aplicaciones destaca la producción de inulinasa, enzima que permite obtener fructosa de alta pureza a partir de inulina, con un poder endulzante 1.5 a 2 veces mayor que el de la sacarosa (Castillo y Chamy 2010). La inulina es un fructano compuesto por unidades de fructosa unidas por enlaces β-(2-1), presente en vegetales como la achicoria, la alcachofa de Jerusalén y el ajo, y se asocia con beneficios como efecto prebiótico, regulación metabólica y fortalecimiento del sistema inmunológico (Madrigal & Sangronis, 2007).

El ajo contiene entre 9 % y 16 % de inulina en base húmeda (Lara-Fiallos et al., 2017) y, al ser descartado frecuentemente por la industria alimentaria cuando está muy maduro, representa una fuente económica y abundante para otro tipo de industrias. A diferencia de la inulina comercial, su aprovechamiento como sustrato para la producción de inulinasa podría reducir costos y favorecer la sostenibilidad. En este trabajo se evaluó la capacidad de K. marxianus para producir inulinasas a partir de inulina extraída del ajo, en relación con inulina comercial. Esto permitirá determinar si el ajo puede ser una alternativa viable para sustituir el uso de sustratos comerciales en procesos biotecnológicos.

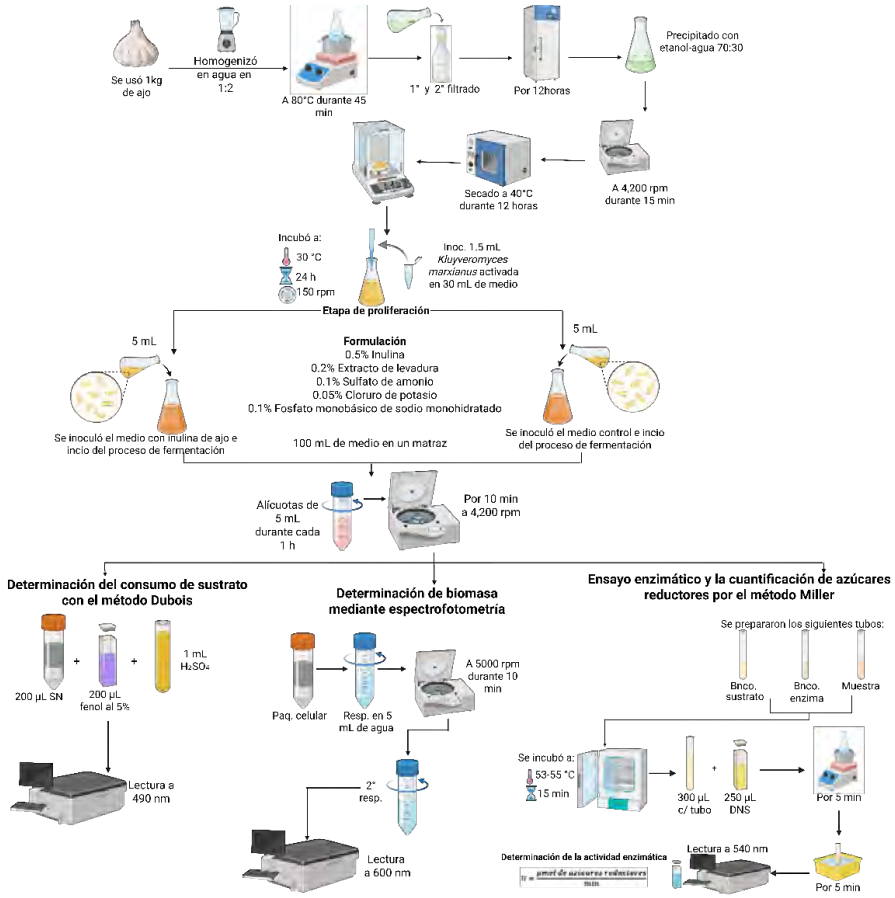
Objetivo general

Determinar la eficiencia de *Kluyveromyces marxianus* para producir inulinasas a partir de inulina extraída del *Allíum sativum*.

Objetivos particulares

- Extraer inulina del *Allíum sativum* y cuantificarla para utilizarla como fuente de carbono para el crecimiento de *Kluyveromyces marxianus*.
- Inducir la producción de inulinasas de Kluyveromyces marxianus empleando inulina extraída del ajo, así como inulina comercial.
- Determinar el crecimiento de *K. marxianus*, el consumo de inulina y la actividad de las inulinasa durante la fermentación control (inulina comercial) y empleando inulina extraída del ajo
- Determinar la eficiencia de las fermentaciones para la producción enzimática, empleando los parámetros cinéticos de fermentación: velocidad específica de crecimiento (μ), tiempo de duplicación (td), productividad máxima (Pmax), rendimiento biomasa/sustrato (Y x/s) y rendimiento producto/sustrato (Y p/s).

Metodología



Resultados y Discusión

Crecimiento de K. marxianus

La producción de biomasa por *Kluyveromyces marxianus* fue mayor en el medio suplementado con inulina extraída del ajo, alcanzando una concentración de 26.267 mg/mL a las 26 horas de cultivo, mientras que en el medio con inulina comercial (control) se registraron 16.998 mg/mL a las 22 horas (figura 1). Este crecimiento más sostenido sugiere una mayor eficiencia metabólica al utilizar el sustrato vegetal. La respuesta podría estar relacionada con la composición del ajo,

que contiene azúcares simples como fructosa y glucosa en un 85 % y 14 %, respectivamente (Wang et al., 2019), lo que favorecería una proliferación microbiana más acelerada. Si bien se observó turbidez en el medio con ajo, posiblemente por la presencia de compuestos no solubles, esta condición no impidió el aprovechamiento del sustrato por parte de la levadura, aunque pudo interferir levemente en la medición espectrofotométrica (Zhang et al., 2021). En cuanto a la velocidad específica de crecimiento, fue mayor en el medio con inulina de ajo (0.958 h^{-1}) frente al control con inulina comercial (0.758 h^{-1}), mientras que el tiempo de duplicación fue menor 0.723 h frente a 0.915 h en la inulina comercial, indicando una división celular más rápida. Esto podría deberse a la presencia de oligofructanos de cadena corta más fácilmente asimilables según Espinoza y Acuña (2013), que facilitarían una incorporación más eficiente del carbono al metabolismo central de la levadura, impulsando así su crecimiento.

Consumo de sustrato

El consumo de inulina se puede notar una disminución progresiva (figura 1), el medio control, la concentración de azúcares pasó de 9.308 a 0.130 mg/mL, mientras que en el medio con inulina de ajo bajó de 6.857 a 0.432 mg/mL al finalizar el cultivo. A pesar de contar con una concentración inicial menor, el medio con ajo mostró una eficiencia comparable en el aprovechamiento del sustrato, especialmente durante las primeras cinco horas de fermentación Este comportamiento puede explicarse por la presencia de fructooligosacáridos de cadena corta en el ajo, los cuales son más fácilmente metabolizados por *K. marxianus*, como han reportado Madrigal y Sangronis (2007), favoreciendo una rápida activación metabólica en las primeras etapas del cultivo.

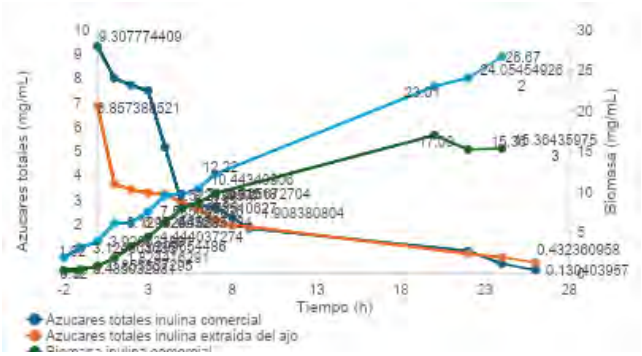


Figura 1. Crecimiento y consumo de sustrato de *K. marxianus* en medios con inulina de ajo y con inulina comercial durante la fermentación.

Actividad enzimática de la inulinasa de K. marxianus

Respecto a la actividad enzimática, se observaron valores máximos a las 22 horas: 3.688 U/mL en el medio control y 3.731 U/mL en el medio con ajo, lo cual se evidencia en los valores de Pmax 0.164 y 0.165 respectivamente (tabla 1). Aunque ambas condiciones mostraron niveles similares, la actividad fue más sostenida en el medio con inulina de ajo, lo cual podría estar relacionado con una inducción enzimática prolongada (figura 2). Esta respuesta coincide con lo reportado por Castillo Calderón y Chamy Maggi (2010), quienes señalan que K. marxianus es capaz de ajustar su expresión enzimática según la disponibilidad y tipo de sustrato.

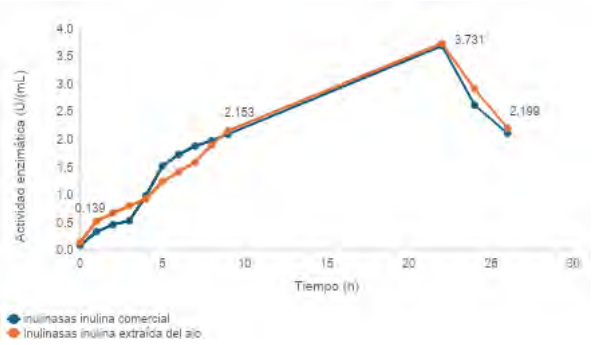


Figura 2. Actividad enzimática de la inulinasa de *K. marxianus* en los medios con inulina de ajo y con inulina comercial durante la fermentación.

Parámetros cinéticos de K. marxianus

Los resultados presentados en la tabla 1. demuestran que *Kluyveromyces marxianus* tuvo un mejor desempeño fermentativo al usar inulina de ajo como fuente de carbono. El rendimiento de biomasa por sustrato consumido fue mayor con inulina de ajo (3.796 mg/mL) que con la inulina comercial (1.984 mg/mL), indicando una conversión más eficiente. Asimismo, el rendimiento de enzima por sustrato 0.593 frente a 0.429 U/mL·mg/mL fue superior con la inulina extraída del ajo, lo que sugiere una mejor inducción de inulinasas. Castillo y Chamy (2010) señalaron que ciertos sustratos vegetales actúan como inductores naturales, mejorando la producción enzimática en K. marxianus.

Tabla 1. Parámetros cinéticos de *K. marxianus*. Resultados obtenidos de la fermentación del medio control y el medio con inulina del ajo.

Parámetros cinéticos	Control	Inulina del ajo
μ (h-1)	0.758	0.958
td (h)	0.915	0.723
Y x/s (mg/mL de biomasa/mg/mL de sustrato)	1.984	3.481
Y p/s (U/mL/mg/mL de sustrato)	0.429	0.593
Pmax (U/mL*h)	0.164	0.163

Donde: velocidad de crecimiento especifica (μ), tiempo de duplicación (td), rendimiento de biomasa por sustrato consumido ($Y_{x}/_{s}$), productividad máxima (Pmax), rendimiento de producto por sustrato consumido ($Yp/_{s}$), número de generaciones (n).

Conclusiones

La inulina extraída de ajo demostró ser un sustrato viable y eficiente para la producción de inulinasas en *Kluyveromyces marxianus*, alcanzando niveles comparables a los obtenidos con inulina comercial.

Referencias

Castillo Calderón, A., & Chamy Maggi, R. (2010). Producción de inulinasa por levaduras de Kluyveromyces marxianus. Revista Colombiana de Biotecnología, 12(2), 189–196. https://www.redalyc.org/pdf/3576/357633696007.pdf

Espinoza, D., & Acuña, J. (2013). Optimización del pH y la temperatura en la actividad de inulinasa soluble de Kluyveromyces marxianus fermentado en extracto de yacón [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional del Santa]. Repositorio Institucional UNS. https://repositorio.uns.edu.pe/handle/20.500.14278/2438

Karim, A., Gerliani, N., & Aïder, M. (2020). Kluyveromyces marxianus: An emerging yeast cell factory for applications in food and biotechnology. International Journal of Food Microbiology, 333, 108818. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108818

Lara-Fiallos, M., Lara-Gordillo, P., Julián-Ricardo, M. C., Pérez-Martínez, A., & Benítes-Cortés, I. (2017). Avances en la producción de inulina. Tecnología Química, 37(2), 352–366. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-61852017000200016

Madrigal, L., & Sangronis, E. (2007). La inulina y derivados como ingredientes claves en alimentos funcionales. Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 57(4), 387–396. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-06222007000400012

Wang, Y., Sun, Y., Wu, A., Xu, S., & Xu, B. (2019). Structural characterization and antioxidant activity of polysaccharides from garlic. Foods, 8(7), 246. https://doi.org/10.3390/foods8070246

Zhang, Z., Zhang, L., Zhang, M., Wang, Y., & Sun, Z. (2021). Structural diversity and functional properties of fructans from garlic (Allium sativum L.). Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 20(2), 1704–1729. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12972

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11415

Comparación del Modafinilo y *Hericium erinaceus* en la memoria de trabajo espacial en ratas Wistar hembra mediante el laberinto acuático de Morris.

Gil Melchor Evelyn Lizeth, Santiago Antonio Ninel, García Martínez Betzabeth Anali, Zúñiga Garduño Axel Andrés*

Profesores: Rios Castañeda Luis Camilo*

* Autores para correspondencia:
camrios@yahoo.com.mx,
2213069484@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VII

Fármacos como modificadores de funciones biológicas

Resumen. El presente protocolo tiene como objetivo comparar los efectos del modafinilo y del hongo Hericium erinaceus (melena de león) sobre la memoria de trabajo espacial en ratas Wistar hembra, por el uso del laberinto acuático de Morris. Se dividieron 15 ratas en tres grupos: control, modafinilo (64 mg/kg) y Hericium erinaceus (40 mg/kg), administrados por vía oral durante 10 días. Cada 48 horas se evaluó la latencia de escape como indicador de memoria espacial. Se esperaba que ambos compuestos mejoraran el rendimiento cognitivo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos. Estos resultados sugieren que, bajo las condiciones experimentales utilizadas, no se evidenció un efecto diferencial ante el rendimiento cognitivo aportando datos valiosos sobre su límite potenciador cognitivo y nuevas posibilidades de investigación.

Palabras clave: Modafinilo, Hericium erinaceus, memoria de trabajo espacial.

Introducción

El interés por los potenciadores cognitivos ha crecido tanto en el tratamiento de trastornos neurodegenerativos como en la mejora del rendimiento en personas sanas. Entre los más estudiados se encuentra el modafinilo, un fármaco aprobado para trastornos del sueño, y el hongo melena de león (Hericium erinaceus), un suplemento natural con propiedades neuroprotectoras. El modafinilo ha mostrado mejorar la memoria y la atención en modelos animales, aunque su uso prolongado puede causar efectos adversos como insomnio y alteraciones metabólicas (Minzenberg & Carter, 2008; Kumar & Maqbool, 2020). Su mecanismo de acción es a través de la modulación de neurotransmisores como dopamina y noradrenalina. Por su parte, H. erinaceus contiene compuestos que estimulan el factor de crecimiento nervioso, lo cual favorece la neurogénesis (Li et al., 2020; Qiu et al., 2024). Se han observado mejoras cognitivas en estudios

preclínicos (García Delgado, 2022), aunque no se ha establecido si es más efectivo que el modafinilo (Saitsu et al., 2019). Esta investigación busca comparar el efecto de ambos compuestos en ratas Wistar utilizando el laberinto acuático de Morris, que evalúa la memoria espacial mediante la latencia de escape y otros parámetros (Wang & Morris, 2010), con el fin de explorar si H. erinaceus puede ser una alternativa como potenciador cognitivo con menos efectos adversos.

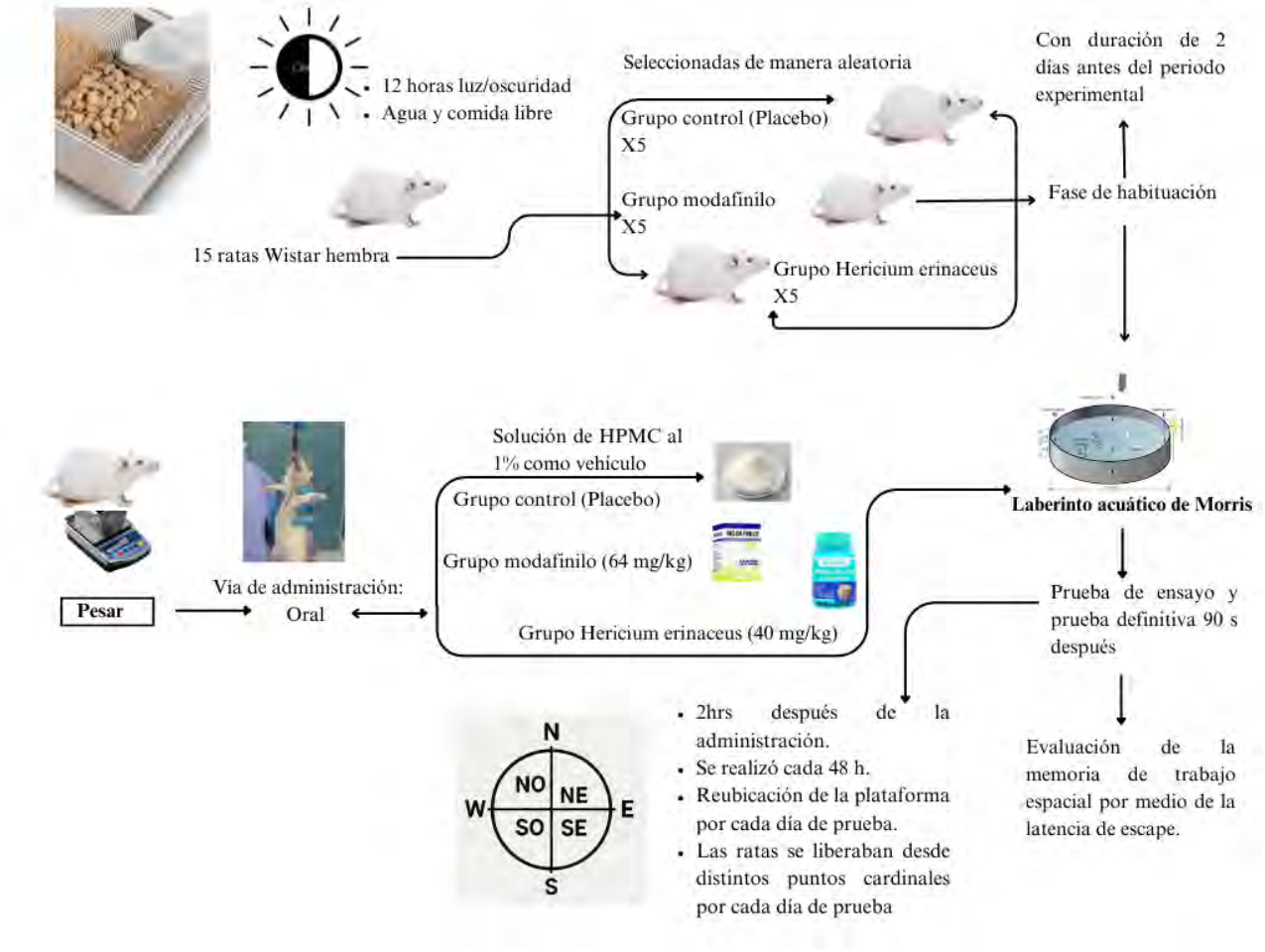
Objetivo general

Comparar el efecto en la memoria de trabajo espacial del hongo melena de león (Hericium erinaceus) y el Modafinilo en ratas Wistar hembra utilizando el laberinto acuático de Morris, con el propósito de evaluar su posible uso como potenciador cognitivo.

Objetivos particulares

- Administrar vía oral el hongo melena de león y el modafinilo a ratas Wistar hembra empleando una sonda orogástrica durante 10 días para evaluar su efecto como potenciador de memoria.
- Medir la latencia de escape en la prueba de laberinto acuático de Morris, considerando un ensayo inicial como fase de entrenamiento y una prueba definitiva para identificar los cambios en la memoria de trabajo espacial.
- Analizar estadísticamente las diferencias en la latencia de escape mediante un análisis de ANOVA para determinar de manera cuantificable el impacto de cada tratamiento sobre la memoria de trabajo espacial.

Metodología



Resultados y Discusión

La Figura 3 ilustra la comparación de los tiempos medios de latencia de escape en el laberinto acuático para los grupos control, hongo y Modafinilo durante la prueba definitiva realizada el tercer día de la prueba. Aunque en el análisis estadístico mediante ANOVA no se encontró diferencias significativas entre los grupos experimentales en ninguno de los días de prueba para la variable de latencia de escape ($p > 0.05$), se observó una tendencia interesante en la gráfica de la Figura 3, ya que disminuye la variable evaluada en el grupo en el que se administró el hongo.

En el presente estudio se evaluaron comparativamente los efectos del modafinilo y del hongo melena de león sobre la memoria espacial en ratas Wistar, utilizando la prueba del laberinto

acuático de Morris. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, este trabajo representa un primer intento de contrastar directamente ambos tratamientos bajo un mismo protocolo experimental. Estudios previos, los cuales fueron utilizados como referencia, evaluaron cada tratamiento de forma aislada y bajo condiciones experimentales distintas. En el caso del modafinilo, se empleó una dosis de 64 mg/kg administrado diariamente durante tres semanas, realizando la prueba del laberinto acuático de Morris cada día y dos horas después de la administración, coincidiendo con el pico plasmático del fármaco (Murphy et al., 2015). En este estudio se replicó la dosis y el tiempo post-administración, pero se aplicaron las pruebas cada 48 horas y el tratamiento tuvo una duración de solo 10 días. Además, se redujo el tiempo máximo para encontrar la plataforma de 90 segundos (en el estudio de referencia) a 60 segundos, lo cual podría haber limitado la sensibilidad para detectar diferencias. También se utilizó un vehículo distinto (solución de HPMC 1% en lugar de leche condensada con agua destilada) y las pruebas se realizaron durante el ciclo de luz, mientras que en el estudio de referencia se llevaron a cabo durante el ciclo de oscuridad, lo cual es relevante considerando que las ratas son animales nocturnos. Cabe señalar que, en este trabajo, se utilizó una tina de 90 cm de diámetro y 30 cm de altura para el laberinto acuático, mientras que el protocolo estándar recomienda una tina de aproximadamente 200 cm de diámetro y 60 cm de altura, lo que podría haber reducido la complejidad espacial de la tarea y afectado la validez comparativa.

En cuanto al hongo melena de león, el estudio de referencia administró 1 mg diario de polvo espolvoreado sobre el alimento durante 4 semanas. Se utilizaron ratas espontáneamente hipertensas (SHR), un laberinto de brazos radiales y un periodo de habituación de una semana (Paassen & Kostwinder, 2024). En el presente estudio se administró una dosis de 40 mg/kg diarios durante 10 días, en forma de un suplemento que incluía hongo melena de león, L-tirosina y vitaminas B1 y B12, utilizando ratas Wistar y el laberinto acuático de Morris. Esta dosis fue seleccionada pues corresponde a un salto de 1 unidad en escala logarítmica en base 10 ($\log10(40) - \log10(4) \approx 1$) respecto a la dosis estimada en el estudio de referencia (1 g diario para una rata de 250 g ≈ 4 mg/kg), y se encuentra muy por debajo del nivel sin efecto adverso observado (NOAEL) reportado para el β-glucano de Hericium erinaceus, que es de 2000 mg/kg/día (Chen

et al., 2022), lo cual garantiza un margen de seguridad adecuado. A diferencia del estudio previo, el periodo de habituación en este protocolo fue de solo dos días.

En conjunto, las diferencias metodológicas entre los estudios —incluyendo duración del tratamiento, cepa, tipo de prueba, dimensiones del laberinto, vía y vehículo de administración, frecuencia de las sesiones, fase del ciclo circadiano, y tiempo de habituación— podrían haber influido en la ausencia de efectos significativos en el presente estudio. No obstante, este trabajo representa un aporte novedoso al integrar ambos tratamientos dentro de un mismo protocolo experimental, estableciendo un punto de partida para investigaciones futuras más controladas y con mayor tamaño muestral.

Conclusiones

El presente estudio exploró comparativamente los efectos del modafinilo y del suplemento a base de hongo Hericium erinaceus sobre la memoria espacial a corto plazo en ratas Wistar, utilizando la prueba del laberinto acuático de Morris. Si bien no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, los resultados permiten identificar varias consideraciones metodológicas relevantes para futuros estudios.

En primer lugar, la ausencia de significancia podría atribuirse al tamaño muestral reducido, a la duración limitada del tratamiento, y a diferencias importantes en el protocolo experimental respecto a los estudios previos usados como referencia. No obstante, se logró replicar parcialmente el protocolo del modafinilo y adaptar razonablemente el del hongo melena de león, dentro de las limitaciones del diseño experimental. Esto permitió sentar una base metodológica para estudios futuros más robustos.

En segundo lugar, este trabajo representa un primer esfuerzo por comparar directamente ambos tratamientos bajo condiciones controladas y homogéneas, lo que resulta relevante para orientar futuras investigaciones que busquen alternativas naturales a los fármacos convencionales con efectos cognitivos.

Finalmente, aunque los resultados no respaldan una superioridad clara de ninguno de los tratamientos sobre el grupo control, la seguridad de la dosis empleada del suplemento con Hericium erinaceus y la tendencia observada en los datos sugieren que podrían obtenerse

hallazgos más concluyentes sin embargo existe la posibilidad de incrementar la dosis para lograr una diferencia estadísticamente significativa, considerado para posteriores estudios con un diseño experimental optimizado.

Referencias

Chen, S. N., Chang, C. S., Yang, M. F., Chen, S., Soni, M., & Mahadevan, B. (2022). Subchronic toxicity and genotoxicity studies of Hericium erinaceus β-glucan extract preparation. Current Research in Toxicology, 3, 100068–100068. https://doi.org/10.1016/j.crtox.2022.100068

Delgado, G. (2022). Efectos de la administración de extracto del hongo Hericium erinaceus sobre la memoria espacial y morfología de neuronas de las regiones CA1 y CA3 del hipocampo en ratas ovariectomizadas. Riudg.udg.mx. https://wdg.biblio.udg.mx/

Kumar, M., & Maqbool, S. (2020). Memory improvement by modafinil at cost of metabolic hazards? A study to decipher the benefits and risks of modafinil in rats. NeuroToxicology, 78, 106–115. https://doi.org/10.1016/j.neuro.2020.02.014

Li, I. C., Chen, W. P., & Tsai, Y. T. (2020). Hericium erinaceus and its bioactive compounds enhance nerve regeneration: A review. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 10(3), 209–220.

Minzenberg, M. J., & Carter, C. S. (2008). Modafinil: A review of neurochemical actions and effects on cognition. Neuropsychopharmacology, 33(7), 1477–1502.

Murphy, H. M., Ekstrand, D., Tarchick, M., & Wideman, C. H. (2015). Modafinil as a cognitive enhancer of spatial working memory in rats. Physiology & Behavior, 142, 126–130. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.02.003

Paassen, J. van, & Kostwinder, L. (2024). The cognitive-enhancing effects of lion's mane in a rodent model of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): A research protocol. Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology (URNCST) Journal, 8(11), 1–6. https://doi.org/10.26685/urncst.653

Qiu, Y., Lin, G., Liu, W., et al. (2024). Bioactive compounds in Hericium erinaceus and their biological properties: A review. Food Science and Human Wellness, 13(4), 1825–1844. https://doi.org/10.26599/FSHW.2022.9250152

Saitsu, Y., Nishide, A., Kikushima, K., Shimizu, K., & Ohnuki, K. (2019). Improvement of cognitive functions by oral intake of Hericium erinaceus. Biomedical Research, 40(4), 125–131. https://doi.org/10.2220/biomedres.40.125

Wang, S.-H., & Morris, R. G. M. (2010). Hippocampal-neocortical interactions in memory formation, consolidation, and reconsolidation. Annual Review of Psychology, 61, 49–79.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11416

Formulación y evaluación de una suspensión de claritromicina (250 mg/5 ml) para tratamiento en pacientes neonatos

Abad Muñoz Andrés, Cadena García Jair Daniel, López Martínez Diego,

Profesores: Dra. Noguez Méndez Norma Angélica, M. en C Ibarra Cázares Alma E.

*Autores para correspondencia:
aibarra@correo.xoc.uam.mx
2203020331@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo XII

Farmacoepidemiología, atención y servicios farmacéuticos

Resumen. Los medicamentos magistrales son parte fundamental de la farmacia hospitalaria, los cuales proporcionan la oportunidad de facilitar la medicación y proporcionar alternativas a los tratamientos existentes. En este trabajo, se elaboró una formulación de claritromicina, antibiótico utilizado para una variedad de enfermedades, facilitando su administración a neonatos, mientras se busca mantener la calidad del magistral y volviendo el proceso de la administración del medicamento una experiencia más agradable. Para desarrollar el proyecto de investigación, se requirió evaluar la calidad de las tabletas de claritromicina utilizadas. Posteriormente, se elaboró una suspensión en seco (polvo para reconstituir más vehículo). Finalmente, se evaluó la calidad de las suspensiones formuladas, asegurando que fueran seguras y mantuvieran características organolépticas y fisicoquímicas seguras para ingerir. Las tabletas rindieron una disolución muy pobre, alcanzando apenas un 26%, mientras que la suspensión elaborada mostró un comportamiento in vitro bueno, de hasta 100% disuelto. La valoración de las tabletas y las suspensiones de claritromicina, usando el inyectable como referencia, mostró que las tabletas contienen una cantidad ligeramente inferior de principio activo respecto a lo esperado. En cambio, las suspensiones 1 y 4 presentaron concentraciones muy por encima del valor nominal, lo cual sugiere una posible sobredosis por errores en la preparación o la toma de muestra.

Palabras clave: Formulación, claritromicina, suspensión.

Introducción

La fórmula magistral es la preparación de un medicamento por un farmacéutico para un paciente en específico, el cual tiene la función de cumplir una prescripción médica. La ventaja de los magistrales radica en que se prepara un formato y una dosis para un paciente específico, lo cual facilita su administración, disminuye el riesgo que existe para una administración errónea y reduce la cantidad de medicamento que puede ser desperdiciada, ya que solamente se proporciona la cantidad de medicamento requerida para cumplir una prescripción. Estos medicamentos pueden

ser dispensados tanto en oficinas de farmacia o en servicios farmacéuticos hospitalarios. (AEMPS, S.F.).

La claritromicina es un antibiótico perteneciente a la familia de los macrólidos. Resumidamente, su acción consiste en detener el crecimiento bacteriano. Se empleó para el tratamiento de diversas infecciones, siendo entre las más comunes las infecciones de vías respiratorias como la neumonía y la bronquitis, infecciones de los oídos, senos nasales y piel. Además, se utiliza con frecuencia junto a otros medicamentos para combatir las úlceras gástricas provocadas por la bacteria H. Pylori. En general, es un antibiótico confiable, eficiente y funcional. (Medline, S.F.).

Objetivo general

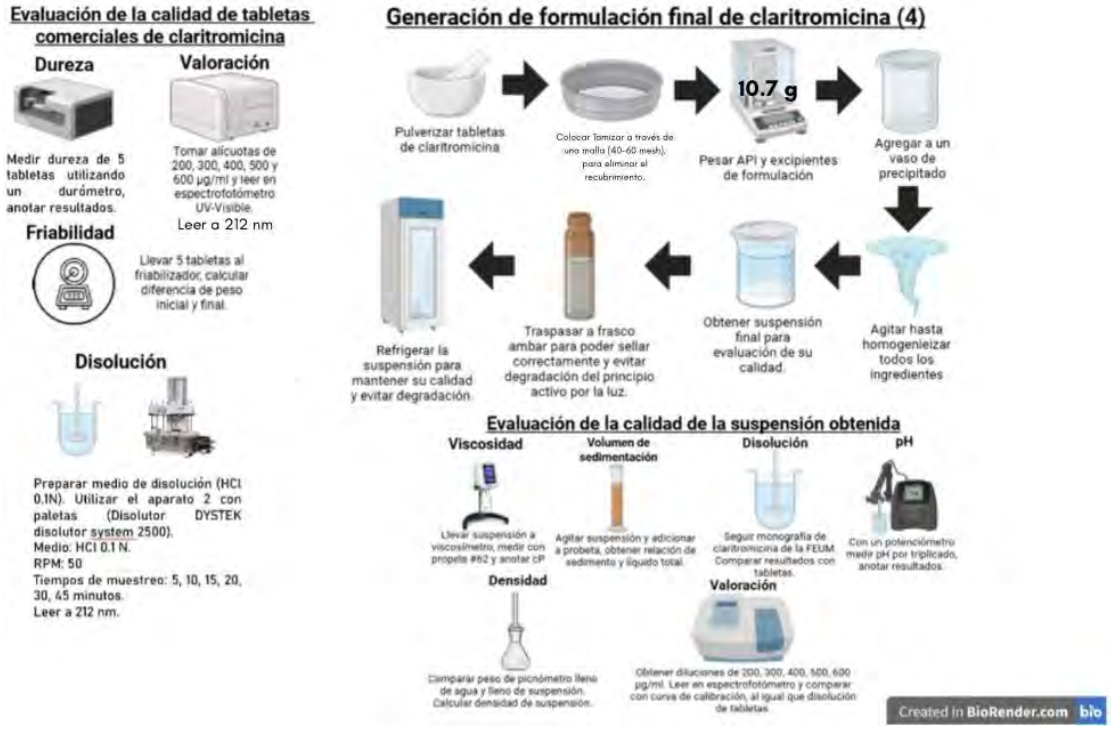
Formular y evaluar la calidad de una suspensión de claritromicina (250 mg/5ml) para neonatos, que responda a una necesidad clínica especial de forma accesible y asequible para el paciente/cuidador

Objetivos particulares

- Elaborar una formulación magistral de claritromicina determinada por una matriz de riesgos de los excipientes para su uso en neonatos
- Determinar la calidad de tabletas de claritromicina (500mg) mediante pruebas fisicoquímicas establecidas en la FEUM, para su posterior uso en una formulación magistral para una suspensión que resulte eficaz y segura.
- Evaluar el perfil de disolución in vitro de la suspensión magistral de claritromicina con el fin de analizar su comportamiento biofarmacéutico y asegurar una adecuada liberación del fármaco para la absorción en pacientes neonatos.

Metodología

Diagrama 1: Metodología general.



Resultados y Discusión

Tabla 1. Ingredientes de la formulación 1 y 4

Formulación 1			**Formulación 4**		
Ingrediente	Función	Cantidad (g)	Ingrediente	Función	Cantidad (g)
Claritromicina	Principio Activo	5.215	Claritromicina	Principio activo	5.125
Goma Xantana	Agente suspensante	0.25	Goma Xantana	Vehículo de reconstitución	0.25
Fosfato de sodio tribásico	Estabilizante	0.4	Acido Ascorbico	Estabilizador	0.11

Metil celulosa 400	viscosante	0.15	Citrato de sodio	agente quelante	250 mg
Metil parabeno	conservante	0.15	Sorbato de potasio	conservante	50 mg
Agua Purificada	Vehículo de reconstitución	39 mL	Glicerina	Humectante	0.5 mL
Saborizante	Saborizante de cereza	0.015 mL	Sacarosa	Vehículo, edulcorante	20
EDTA	agente quelante	0.050	Saborizante de durazno	Saborizante	0.150 mL
Propil parabeno	conservante	0.15	Sacarina Sódica Claritromicina	Edulcorante Principio activo	0.200 g
Sacarosa	Vehículo, edulcorante	10 g			

Tabla 2. Resultados de pruebas de calidad en formulación y tabletas

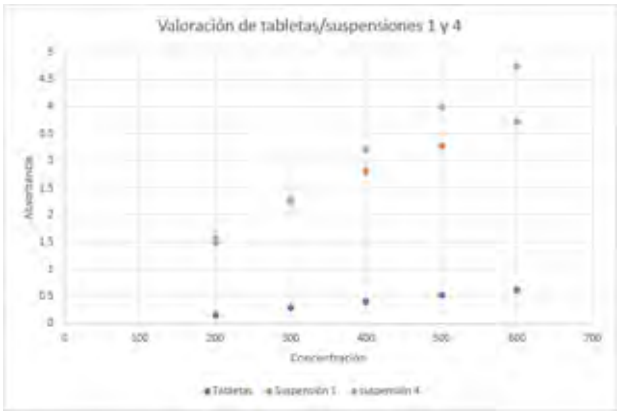
Suspensión			**Tabletas**	
Prueba	Formulación 1	Formulación 4	Prueba	Resultado
pH	7.56	7.34	Peso promedio	1.043g
Viscosidad	4 740 cp	774 cp	Friabilidad	1.1%
Densidad	1.1 g/mL	1.1 g/mL	Dureza	210 N
Volumen de sedimentación	96%	80%	Color	Naranja
Disolución	71.2%	110 %	Olor	N/A
Color	Naranja	Amarillo	Sabor	N/A
Olor	Durazno	Durazno	Apariencia	Comprimido recubierto
Sabor	Amargo	Pseudo Amargo		

Se observa en la gráfica 1 que la disolución de las tabletas fue sumamente mala. La mayor cantidad de fármaco que llegó a disolverse fue un poco mayor al 26%. Esto tiene concordancia con lo observado a lo largo de la prueba de disolución, debido a que las tabletas no se desintegraron por completo, se mantuvieron casi completas, disolviendo poco del contenido. En lo referente al perfil de disolución de la formulación 1, se observa que se disuelve extremadamente rápido en el medio, ya que al minuto dos estaba casi disuelto al 100 por ciento. De igual manera, se observa que al minuto 45 está disuelto el 110 por ciento. Finalmente, con respecto a la formulación 4, podemos ver que a partir de los dos minutos se disuelve más de la mitad de la formulación. A diferencia de la suspensión 1, esta formulación solamente llega a disolver un máximo de 77.86%, siendo mucho menor que en la suspensión 1. En comparación a la disolución de tabletas, sigue teniendo una disolución más rápida y en mayor cantidad. Ésto lo podemos observar en la gráfica 1, donde están los tres perfiles de disolución juntos.

Gráfica 1. Perfiles de disolución de tabletas de claritromicina (500 mg) y suspensiones de claritromicina (250mg/5ml)



Gráfica 2. Valoración de tabletas de claritromicina (500 mg) y suspensiones de claritromicina (250mg/5ml)



Conclusiones

Se elaboró una formulación magistral de claritromicina (250 mg/5 mL) destinada a neonatos, a partir de una matriz de riesgos aplicada a los excipientes, lo cual permitió identificar combinaciones seguras, estables y adecuadas para esta población vulnerable. La formulación resultante demuestra ser una alternativa accesible, segura y eficaz frente a la forma farmacéutica

comercial en tabletas. De las cuatro suspensiones desarrolladas, se seleccionaron las suspensiones 1 y 4 por sus mejores características organolépticas y farmacéuticas, garantizando la estabilidad del principio activo y su adecuación para el manejo pediátrico. Se determinó la calidad de las tabletas de claritromicina mediante pruebas fisicoquímicas conforme a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, cumpliendo con los parámetros de friabilidad, dureza y peso promedio. Sin embargo, su perfil de disolución in vitro fue limitado (≈ 26 %), atribuido al recubrimiento y baja desintegración, lo que representa una restricción significativa para su uso como fuente de API en neonatos. Se evaluó el perfil de disolución in vitro de la suspensión magistral, observándose una liberación significativamente superior al compararla con las tabletas. La suspensión 1 alcanzó una disolución superior al 100 %, aunque con posible error en la técnica de muestreo, mientras que la suspensión 4 mostró una liberación del 78 %, con un perfil más consistente y adecuado para su biodisponibilidad en neonatos. Los factores de similitud ($f2 < 15$) y de diferencia ($f1 > 80$) confirmaron que ambas suspensiones difieren notablemente del perfil de liberación de las tabletas, respaldando así el uso de formas líquidas como alternativa terapéutica más eficaz. En conjunto, los resultados obtenidos respaldan la viabilidad de una suspensión magistral de claritromicina como una opción terapéutica personalizada, accesible y mejor adaptada a las necesidades clínicas neonatales.

Referencias

Amin, K. F., Obaydo, R. H., & Lotfy, H. M. (2024). Chemometric-assisted spectrophotometric methods for simultaneous drug determination in new Helicobacter pylori treatment regimens-Environmental sustainability assessment. Sustainable Chemistry and Pharmacy, 42, 101849.

Akre, H. S., Mundhada, D. R., Bhaskaran, S., Asghar, S., & Gandhi, G. S. (2012). Dry suspension formulation of taste masked antibiotic drug for pediatric use. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 2(7), 166-171.

Faqeer, Rawan & Bakain, Ramia & Rasheed, Mohammed & Makahleh, Ahmad. (2021). Development of Novel HPLC Method for Analysing Drugs Used in H-Pylori Treatment. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. 14. 2021.

Drugbanck online, clarithromycin monografía 2020 consultado el 28 Febrero de 2025 en https://go.drugbank.com/drugs/DB01211

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). (12a ed.). México; 2018. Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Claritromicina para suspensión 500 mg consultado en 28 de febrero de 2025 en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/71852/Prospecto_71852.html#:~:text=Preparar%20la%20solucci%C3%B3n%20inicial%20de,contengan%20conservantes%20o%20sales%20inorg%C3%A1nicas.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11417

Comparación del efecto gastroprotector del esomeprazol y el Aloe barbadensis P. Mill. “Aloe Vera” en ratas con daño gástrico inducido por indometacina

Cruz García Juan Carlos, Galán Mendoza Natasha Dennis, Ortiz Manzano Liliana, Solis Morales Daniela Valentina*

Profesores: Ortega Cabello Lucía*, Martínez Gopar Pablo

*Autores para correspondencia:
lortegac@correo.xoc.uam.mx
2223059712@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VII

Los Fármacos como Modificadores de Funciones Biológicas

Resumen. La úlcera gástrica es una lesión que compromete la integridad de la mucosa estomacal, afectando la salud y la calidad de vida. Poner de que los AINEs pueden generar úlceras y que se usa como automedicación. En esta investigación se evaluó el efecto gastroprotector del esomeprazol, un inhibidor de la bomba de protones, en comparación con el efecto del Aloe Barbadensis P. Mill, que se ha reportado que inhibe la bomba de protones de forma indirecta. Se utilizaron 12 ratas Wistar hembra (120-145 g), distribuidas aleatoriamente en cuatro grupos: control, Indometacina (100 mg/Kg vía oral), Esomeprazol (30 mg/Kg vía oral), Aloe Barbadensis P. Mill (30 mg/Kg vía oral) preparadas en suspensiones de carboximetilcelulosa (CMC) 1% y, tras las administraciones, las ratas fueron sacrificadas mediante cámara de CO2, se diseccionó y se extrajo el estómago para evaluar las lesiones macroscópicas y se determinó el índice de úlceras. Los resultados realizados mediante un análisis de varianza de una vía y la prueba de Tukey mostraron que el mucílago de Aloe barbadensis P.Mill. muestra un efecto gastroprotector, sin embargo no es equiparable al del esomeprazol.

Palabras clave: Úlcera gástrica, Esomeprazol, Aloe barbadensis P. Mill, Indometacina

Introducción

Las enfermedades gastrointestinales representan una causa frecuente de atención médica en México, siendo provocadas por múltiples factores como infecciones, alimentos y medicamentos, especialmente los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como la indometacina. Más de 30 millones de personas consumen diariamente AINEs en el mundo (Bielsa-Fernández, et al., 2020). En México, la automedicación con AINEs es un problema de salud pública debido a la escasa conciencia sobre sus efectos adversos, entre los que se encuentran los cardiovasculares, renales y gastrointestinales (De la Luz Cuellar, 2020). Aunque los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) como el esomeprazol se usan para tratar padecimientos gastrointestinales, su uso puede

implicar riesgos como dolor abdominal, diarrea, náuseas y su uso prolongado puede provocar déficit de magnesio o vitamina B12 (Clínica Universidad de Navarra, 2023). En este contexto, la medicina tradicional (MT) emerge como alternativa terapéutica. La MT está ampliamente arraigada en México, donde cerca del 90% de su población la ha empleado al menos una vez en su vida (SEMARNAT, 2021) El Aloe barbadensis P.Mill. (Aloe vera), es reconocida por sus diversas propiedades antibacterianas, antiinflamatorias, antioxidantes, antiulcerosas, además de ser reconocida como regeneradora de tejidos debido a los polisacáridos y fenoles que forman parte de los principales componentes activos del gel (Gonzales-Llontop, et al., 2021).

Esta investigación busca comparar el efecto gastroprotector del mucílago de Aloe barbadensis con el esomeprazol frente a úlceras gástricas inducidas por indometacina en ratas Wistar. Para ello, se planteó la hipótesis que el efecto del mucílago es equiparable al del esomeprazol,

Objetivo general

Comparar el efecto gastroprotector del esomeprazol y el mucílago de Aloe barbadensis P. Mill. en ratas Wistar con úlceras gástricas inducidas por indometacina.

Objetivos específicos

- Inducir úlceras gástricas en ratas Wistar a través de la administración de indometacina.
- Evaluar el efecto gastroprotector de esomeprazol en ratas Wistar tratadas con indometacina.
- Evaluar el efecto gastroprotector de Aloe barbadensis P. Mill en ratas Wistar tratadas con indometacina.
- Comparar el efecto gastroprotector entre esomeprazol y Aloe barbadensis P. Mill en ratas Wistar tratadas con indometacina.

Metodología

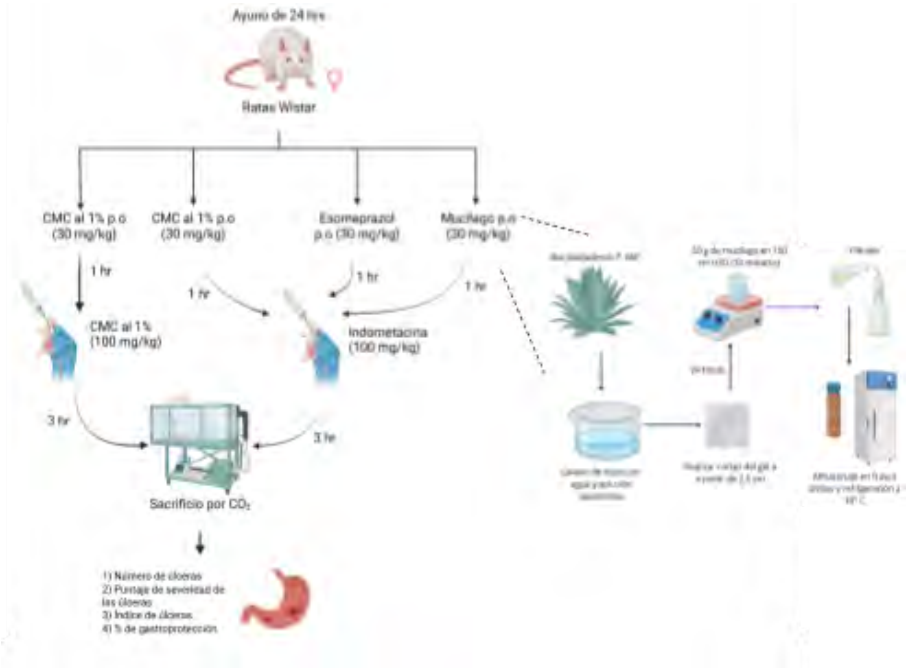


Figura 1. Diseño experimental. Se elaboró un mucílago de Aloe Vera. Después se dividieron 12 ratas Wistar hembra en cuatro grupos de tres ratas cada uno. Los grupos se dividieron en control, indometacina, esomeprazol y mucílago. Los tratamientos de esomeprazol y mucílago se administraron junto con el control y una hora después se administró la indometacina, tres horas más tarde se realizó el sacrificio por cámara de CO2 y se extrajeron los estómagos para la evaluación macroscópica. Diagrama elaborado en Biorender®.

Resultados y Discusión

Para comparar el efecto gastroprotector del tratamiento de esomeprazol y del mucílago de *Aloe vera* tras inducir úlceras mediante el modelo de indometacina, se hizo la evaluación macroscópica de los estómagos de las ratas Wistar. Los resultados obtenidos revelaron que el tratamiento con indometacina indujo la generación de úlceras (Fig.2C). En el grupo control el número de úlceras fue 0±0 por rata, por otro lado en el grupo de indometacina el número de úlceras presentado fue 21.33±6.658, esto muestra una diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.05$). En relación al puntaje de severidad de las úlceras el grupo control obtuvo un valor de 0±0 por rata y para el grupo de indometacina de 3.167±1.756 por rata, observándose diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p \leq 0.05$) (Fig. 2D).

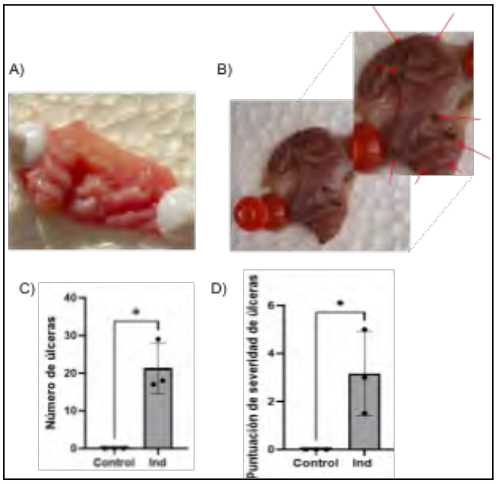


Figura 2. Establecimiento del modelo de úlceras inducido por indometacina. Se indujeron úlceras administrando por vía oral indometacina (Ind; 100 mg/kg), una hora previa a la administración de ind se administró CMC al 1%. A y B) Foto representativa del estómago de rata control e indometacina(100 mg/Kg). C) Número de úlceras D) Índice de severidad de las úlceras. n = 3 ratas por cada grupo. *p ≤ 0.05; prueba T de student.

Para evaluar el efecto gastroprotector de los tratamientos de esomeprazol y del mucílago de Aloe Vera se administró esomeprazol y mucílago (30 mg/kg) 1 hora previa a la administración de indometacina (100 mg/kg) (Fig. 3D). Las ratas Wistar tratadas con esomeprazol presentaron 5.33±4.726 úlceras por rata, en contraste, las ratas Wistar tratadas

con el mucílago Aloe barbadensis presentaron 10±4. 1 úlceras por rata, estos valores no mostraron diferencias significativas. Por otro lado,el grupo tratado con esomeprazol mostró diferencias significativas contra el grupo tratado con indometacina únicamente, ($p \leq 0.05$), sin embargo, entre el grupo indometacina y el grupo tratado con mucílago no presentó diferencias estadísticamente significativas. Respecto a la puntuación de severidad de úlceras no hubo una diferencia significativa entre los tres grupos, indometacina (3.167±1.756), tratamiento con esomeprazol (2.167±2.566) y mucílago (2.667±2.021) (Fig. 3E).

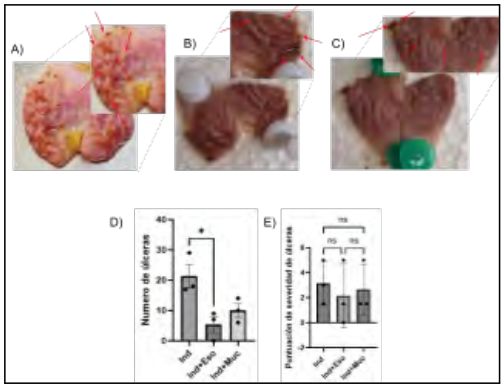


Figura 3. Efecto gastroprotector del esomeprazol y del mucílago de Aloe Vera. Se indujeron úlceras administrando por vía oral indometacina (Ind; 100 mg/kg), una hora previa a la administración de ind se administraron los tratamientos CMC al 1%, esomeprazol (30 mg/kg) o mucílago (30 mg/kg). Foto representativa del estómago de: A) rata con indometacina, B) rata tratada con esomeprazol y C) rata tratada con mucílago de Aloe Vera D) Número de úlceras registradas en los estómagos E) Índice de severidad de las úlceras n = 3 ratas por cada grupo. *p ≤ 0.05; ANOVA de una vía y prueba de Tukey.

Se calculó el porcentaje de gastroprotección de cada uno de los tratamientos (Fig. 4). Los animales tratados con esomeprazol presentaron un 58.96% de gastroprotección, mientras que los animales tratados con el mucílago de Aloe vera presentaron una gastroprotección del 34.3 %.

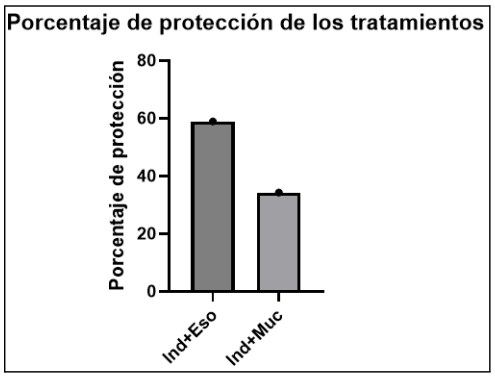


Figura 4. Porcentaje de gastroprotección de los tratamientos de esomeprazol y de mucílago en ratas Wistar Se calculó el porcentaje de gastroprotección de los tratamientos esomeprazol (30 mg/kg) y mucílago de aloe vera (30 mg/kg) administrados 1 hora previa a la administración de indometacina (100 mg/kg) .

Los resultados permiten corroborar los hallazgos de Narwal y colaboradores (2016), quienes reportaron que el esomeprazol (30 mg/kg) reduce significativamente el índice de úlcera inducido por indometacina (20 mg/kg). Aunado a esto, el porcentaje de gastroprotección reportado (66.93%) tuvo una diferencia del 7.97% con el obtenido en la presente investigación (58.96%). De forma similar, Borris y colaboradores (2020) evaluaron el efecto antiulceroso de Aloe vera en

úlceras pépticas a dosis de 200 mg/kg frente a la inducción por indometacina (20 mg/Kg), donde primero fue la administración de Aloe Vera durante cinco días para después dejarlas en ayuno de 24 hrs. y posterior a eso administrar indometacina vía oral dejando un tiempo de 6 horas para sacrificarlas, el efecto gastroprotector fue de 60%, similar al obtenido en este trabajo. Otros estudios, como el de Justicia, y colaboradores (2021), también respaldan estos hallazgos. En dicho trabajo se evaluó el efecto de Allium sativum y Aloe barbadensis en úlceras inducidas por indometacina (30 mg/kg) en ratas Wistar macho utilizando una dosis de 200 mg/kg de extracto de la corteza del Aloe barbadensis diariamente por 7 días vía oral. Igualmente se encontró una disminución significativa del índice de úlceras (0.35±0.02) del grupo tratado con Aloe barbadensis.

Estos hallazgos respaldan el potencial terapéutico del Aloe barbadensis P Mill. como una alternativa o complemento en el tratamiento de las úlceras pépticas, no obstante la variación en los porcentajes de gastroprotección es más significativa probablemente por distintos factores como por ejemplo, la parte de la planta que se utilizó al realizar el extracto, ya que dependiendo qué capa del Aloe vera se utilice habrá diversos compuestos que podrían tener efectos farmacológicos distintos. La primera capa es un gel transparente (mucílago) en el interior que contiene un 99% de agua y el resto está conformado por glucomananos, aminoácidos, lípidos, esteroles y vitaminas, la capa intermedia de látex tiene antraquinonas y glucósidos y finalmente la capa exterior conocida como corteza sintetiza carbohidratos y proteínas (Tiwari & Upadhayay, 2018). Otro factor que podría influenciar la diferencia en los resultados en cuanto al porcentaje de gastroprotección podría ser la dosis de Aloe vera en el tratamiento de las úlceras, pues tanto Borris y colaboradores (2020), como Justicia y colaboradores (2021), administraron dosis mayores, siendo en ambos trabajos de 200 mg/kg, mientras que en este trabajo la dosis fue de 30 mg/kg, lo cual podría sugerir que para este compuesto se necesitan dosis más elevadas para obtener un efecto mayor. Asimismo, durante esta investigación se empleó una preparación rústica del mucílago de Aloe vera, lo que pudo afectar los procesos de purificación y dar lugar a la presencia de compuestos no deseados en el mucílago. Esto es especialmente relevante, ya que la pureza del compuesto es fundamental para garantizar su actividad biológica; en particular, cuando

se trata de sustancias con posibles efectos terapéuticos, pues la presencia de impurezas podría alterar los resultados y conducir a interpretaciones erróneas (Pauli, et al., 2014).

La diferencia de los resultados de gastroprotección entre el esomeprazol y el Aloe Vera puede atribuirse también a la especificidad del mecanismo de acción de cada uno. Se conoce que el esomeprazol es un inhibidor directo de la secreción ácida, en contraste con la actividad del Aloe Vera para la cual no hay un mecanismo comprobado, no obstante se han hecho diversas suposiciones sobre cómo ejerce su efecto. Se ha propuesto que su actividad es debido a que este presenta lectinas, las cuales evitan que las células parietales absorban aminopirina, lo cual provoca una disminución del ácido estomacal por un efecto directo en las células secretoras de ácido (Mohamed, et al., 2024). Sin embargo, según Mani y colaboradores (2015) el mucílago de Aloe barbadensis P. Mill. sigue un mecanismo de acción como agente cicatrizante de úlceras y proliferador celular al reducir los niveles de TNF-α (Factor de Necrosis Tumoral Alfa) una citocina proinflamatoria que estimula la producción de otras citocinas inflamatorias como IL-1 e IL-6. Además provoca el reclutamiento de leucocitos y su adhesión a la zona inflamada e igualmente aumenta los niveles de IL-10 (interleucina 10) una citocina antiinflamatoria que equilibra la respuesta inmune promoviendo la regeneración celular y la mucosa gástrica, una acción más inespecífica que la del esomeprazol.

Conclusión

Se logró llevar a cabo el modelo de úlceras gástricas inducidas por indometacina y la evaluación macroscópica de los estómagos.

El mucílago de Aloe barbadensis P.Mill. muestra un efecto gastroprotector, sin embargo no es equiparable al del esomeprazol.

Referencias

Ahmed, O., Nedi, T. & Yimer, E.M. (2022) 'Evaluation of anti-gastric ulcer activity of aqueous and 80% methanol leaf extracts of Urtica simensis in rats', Metabolism Open, 14, p. 100172. https://doi.org/10.1016/j.metop.2022.100172

Bielsa-Fernández, M. V., Tamayo-de la Cuesta, J. L., Lizárraga-López, J., Remes-Troche, J. M., Carmona-Sánchez, R., Aldana-Ledesma, J. M., Avendaño-Reyes, J. M., Ballesteros-Amozorrutia, M. A., De Ariño, M., de Giau-Triulzi, L., Flores-Rendón, R., Huerta-Guerrero, H., González-González, J. A., Hernández-Guerrero, A., Murcio-Pérez, E., Jáquez-Quintana, J. O., Meixueiro-Daza, A., Nogueira-de Rojas, J. R., Rodríguez-Hernández, H., . . . Zamarripa-Dorsey, F. (2020). Consenso mexicano sobre diagnóstico, prevención y

tratamiento de la gastropatía y enteropatía por antiinflamatorios no esteroideos. Revista de Gastroenterologíade México, 85(2), 190-206.

https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.11.003

Borris N.K., Arriel J.S. and Roa B.S. (2020). A study on the determinants of the effects of Aloe vera on indomethacin induced ulcers in rats. African Journal of Pharmacy and PharmacologyInternational Journal of Medicine and Medical Sciences, 10(2), . 001-005.

Clínica Universidad de Navarra. (2023). Bomba de protones. Diccionario Médico. Disponible en https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/bomba-protones [Consulta: 25 de marzo de 2025].De la Luz Cuellar Y. E. (2020). Automedicación con analgésicos en México. Revista Ciencia, 71(2), 16-21.

Domínguez-Fernández, R.N., Arzate-Vázquez, I., Chanona-Pérez, J. J., Welti-Chanes, J. S., Alvarado-González, J. S., Calderón-Domínguez, G., Garibay-Febles, V., & Gutiérrez-López, G. F.. (2012). El gel de Aloe vera: estructura, composición química, procesamiento, actividad biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. Revista mexicana de ingeniería química, 11(1), 23-43.

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-27382012000100003&lng=es&tlng=es.

Gonzales-Llontop, Luis, Chotón-Calvo, Mariel, & Chico-Ruiz, Julio. (2021). Efecto histoprotector de Aloe vera L. “sábila” en ratas con daño gástrico provocado por indometacina. Alfa Revista de Investigación en Ciencias Agronómicas y Veterinaria, 5(14), 262-273. https://doi.org/10.33996/revistaalfa.v5i14.116

Justicia, O. I., Nzube, O. B., Kasarachi, O. D., Emeka, O., Onyinye, M., & Onyedibe, L. U. (2021). Effect of Allium sativum

and Aloe barbadensis on indomethacin induced stomach ulcer in male Wistar rats.

Mani, P., Neelesh, M., Sourabh, K. & Gaurav, M. (2015). 'Treatment and replenishment of G.I. tract with combined regimen therapy (CRT) of allopathic (PPIs) and ayurvedic (Aloe vera) medicine in peptic ulcer disease to counteract relapse', Journal of Gastrointestinal & Digestive System, 5, p. 272. doi:10.4172/2161-069X.1000272

Mohamed, A. O., Abd-Elghaffar, S. K., Mousa, R. A., & Kamel, A. A. (2024). Aloe vera gel confers therapeutic effect by reducing pyroptosis in ethanol-induced gastric ulcer rat model: Role of NLRP3/GSDMD signaling pathway. Molecular Biology Reports, 51(1), 401. https://doi.org/10.1007/s11033-024-09329-4

Narwal, S., Saini, V. & Kaushik, V. (2016) 'Evaluation of anti-ulcer activity of esomeprazole magnesium trihydrate film in Wistar rats with gastric ulceration induced by indomethacin', European Journal of Pharmaceutical and Medical Research (EJPMR), 3(10), pp. 443-447.

Pauli, G. F., Chen, S. N., Simmler, C., Lankin, D. C., Gödecke, T., Jaki, B. U., Friesen, J. B., McAlpine, J. B., & Napolitano,

J. G. (2014). Importance of purity evaluation and the potential of quantitative ^{1}H NMR as a purity assay. Journal of medicinal chemistry, 57(22), 9220–9231. https://doi.org/10.1021/jm500734a

Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT). (2021). Plantas medicinales de México Disponible en: https://www.gob.mx/semarnat/articulos/plantas-medicinales-de-mexico [Consulta: 25 de febrero de 2025].

Tiwari, M., & Upadhayay, M. (2018). The medicinal plant components and applications (Aloe vera). Journal of Medicinal Plants Studies, 6(3), 89-95.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11418

Determinación de la dureza del agua en la CDMX y Zona Metropolitana

Esquivel Ramos Marlon Gael, Flores Cruz Jade Yelahui, Osorio Nájera Cristian Leonardo, Pérez Justo Iris Yuriana, Rodríguez Bautista Juan Carlos, Santillan Tovar Sophia

Profesores: Ruiz Segura Juan Carlos*

* Autores para correspondencia:
2232028912@alumnos.xoc.uam.mx
jruizs@correo.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de materias primas
para la producción de medicamentos

Resumen. La dureza del agua se debe principalmente a la presencia de iones calcio (Ca^{2+}) y magnesio (Mg^{2+}), que pueden generar incrustaciones en instalaciones domésticas e industriales, así como disminuir la eficacia de productos de limpieza. Se analizaron muestras de Toluca, Texcoco, Venustiano Carranza, Xochimilco e Ixtapaluca. La caracterización de la dureza es esencial para tomar decisiones sobre tratamiento y uso del agua, especialmente en contextos donde la calidad hídrica impacta en la salud pública, el rendimiento industrial y la economía doméstica. Los resultados mostraron que algunas muestras tuvieron niveles variables de dureza: desde aguas blandas (<75 ppm) como en Toluca y Texcoco, hasta aguas duras (~175 ppm) en Ixtapaluca. Algunas muestras tuvieron una dureza moderada, lo que indica un riesgo potencial de acumulación de sarro.

Palabras clave: dureza del agua, EDTA, iones de calcio y magnesio

Introducción

La dureza del agua se mide tradicionalmente mediante la determinación de carbonato de calcio (CacO3) el cual es un término general que indica la cantidad total de sales divalentes presentes y no identifica específicamente si el calcio, el magnesio y/o alguna otra sal divalente está causando la dureza del agua. La dureza puede ser una mezcla de sales divalentes, aunque también, es posible tener agua con alta dureza que no contenga calcio (Wurts, 2019).

Evaluar la dureza es esencial para determinar si esta es adecuada para usos domésticos o industriales. Ya que interviene en varias tareas, por ejemplo, la ropa lavada con agua dura pierde brillo y suavidad, mientras que los jabones forman residuos adherentes que pueden irritar la piel (Ahn et al., 2018).

La norma oficial Mexicana “NOM-127-SSA1-2021” nos dice que el abastecimiento de agua para uso y consumo humano con calidad adecuada es fundamental para prevenir y evitar la transmisión

de enfermedades relacionadas con el agua, para lo cual se requiere establecer y mantener actualizados los límites permisibles en cuanto a sus características físicas, químicas y microbiológicas, con el fin de asegurar y preservar la calidad del agua que se entrega al consumidor por los sistemas de abastecimiento de agua públicos y privados, de allí la importancia de determinar la dureza del agua que consume el ser humano, no solo el agua de consumo directo, también aquella que se utiliza en la preparación de los alimentos y en los labores cotidianos (DOF, 2017).

Objetivo general

Determinar la dureza del agua en muestras de la CDMX y zona metropolitana.

Objetivos particulares

- Preparar y estandarizar soluciones de EDTA empleando CaCO3 como patrón primario.
- Determinar la concentración de Mg^{2+} y Ca^{2+}

Metodología

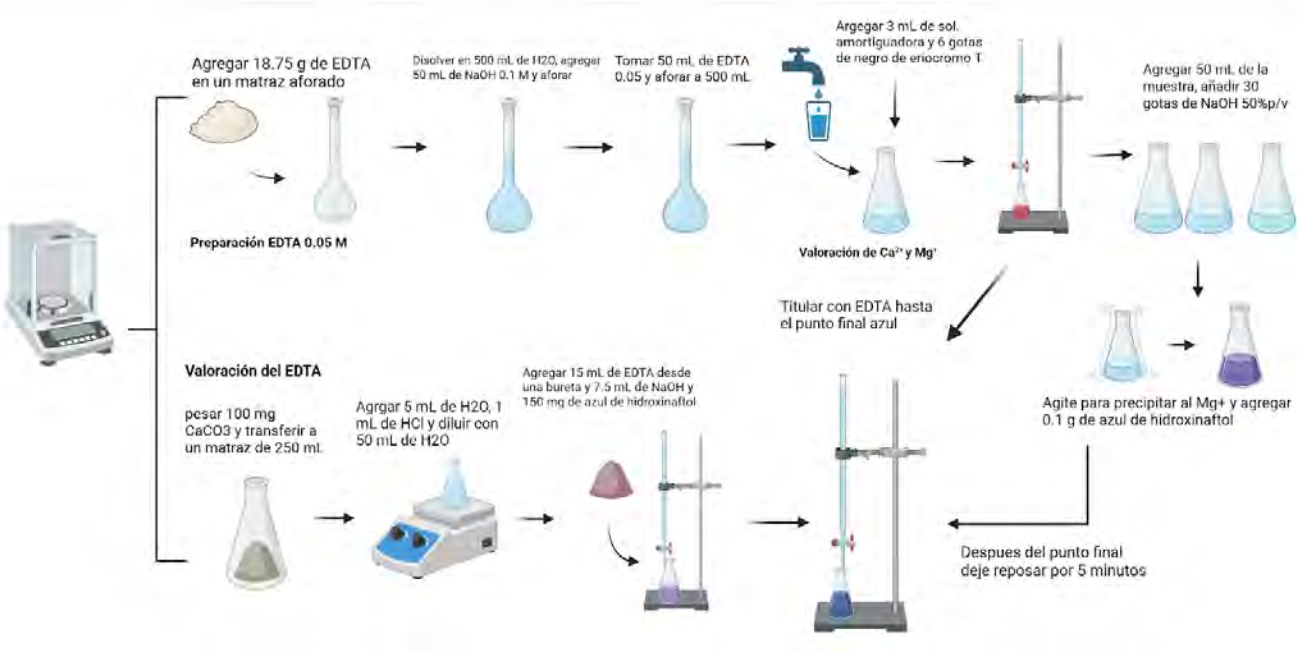


Figura 1. Diagrama de flujo de la metodología aplicada

Resultados y Discusión

Preparación y estandarización de soluciones EDTA 0.05 y 0.005 M

En la tabla 1 se observan los resultados de los valores de la estandarización del EDTA obteniendo un promedio de 0.0547M. Por otra parte, se realizó una preparación de una solución de EDTA dando un promedio global de 0.00547.

Tabla 1. Estandarización de la solución de EDTA 0.05 M

Muestra	CaCO3 (mg)	EDTA (mL)	Concentración (M)	Concentración promedio (M)	Concentración después de dilución (M)
I	100.3	18.3	0.054	0.0547	0.00547
II	101.9	18.9	0.0556		
III	100.8	18.7	0.0538		

Evaluación del agua en distintos puntos del Valle de México

De acuerdo con la tabla 2a y 2b, se observa que en Toluca y Texcoco presentan una dureza baja (<75% ppm), los cuales se consideran blandas. Debido a que tienen menor concentración de iones divalentes que son los responsables de la dureza del agua, este tipo de agua se considera apta para su uso cotidiano y no ocasiona problemas tales como las incrustaciones en tuberías o electrodomésticos.

Sin embargo, tales como las alcaldías Venustiano Carranza y Xochimilco, se obtuvo dureza moderada (~150 ppm), que indican aguas semiduras, es decir, tiene niveles moderados de iones divalentes. La concentración de estos iones es suficiente para empezar a formar algo de sarro, pero no tanto como para causar problemas.

En Ixtapaluca se detectó una dureza alta (≤175 ppm) la cual contiene grandes concentraciones de iones divalentes y que pueden generar incrustaciones en tuberías, electrodomésticos y reducir la

eficiencia del jabón, por lo cual requiere previamente tratamiento si se requiere usar para ciertos procesos como industriales y domésticos.

Tabla 2a. Parámetros (ppm) de la dureza del agua.

Parámetros (ppm)	**Dureza**
0-75	Blanda
75-150	Mediamente dura
150-300	Dura
>300	Extremadamente Dura

Tabla 2b. Valores promedio de la dureza del Agua

Muestra de agua	CaCO3 (ppm)	Ca2+ (ppm)	Mg2+ (ppm)
Toluca	51.79	8.75	8.16
Texcoco	42.23	9.8	5.29
Venustiano Carranza	97.09	21.92	12.49
Ixtapaluca	176.14	26.05	29.6
Xochimilco	99.59	15.38	16.39

Conclusiones

La técnica de titulación por la formación de complejos es una técnica que nos permite determinar la cantidad de metales en una muestra, es muy eficaz económicamente en comparación a otras técnicas, tales como la absorción atómica (Harris, 2026).

La estandarización de la solución de EDTA 0.05 M mediante un patrón primario como el $CaCO_3$ permitió determinar una concentración real de esta disolución, siendo esta de 0.0547 M, lo cual garantiza la precisión y fiabilidad en los análisis posteriores de dureza del agua por titulaciones complejo-métricas.

Posteriormente, se empleó la disolución de EDTA 0.00547 M para analizar muestras de agua de distintas zonas de la CDMX y zona metropolitana. Los resultados muestran una diferencia notable en la dureza total del agua (en ppm de $CaCO_3$), así como en las concentraciones específicas de calcio y magnesio.

La determinación de la dureza del agua en distintas muestras de la CDMX y zona metropolitana permitió evaluar su calidad desde el enfoque fisicoquímico establecido por la NOM-127-SSA1-2021, lo que indica que, en ciertas zonas, como Ixtapaluca, existe una gran variación en los niveles de dureza comparada con las demás muestras, esta diferencia puede influir en la formación de incrustaciones en instalaciones hidráulicas o en el rendimiento de productos de limpieza. Este análisis resalta la importancia de monitorear regularmente la dureza del agua como parte del control integral de la calidad del recurso hidráulico.

Referencias

Ahn, M. K., Chilakala, R., Han, C., & Thenepalli, T. (2018). Removal of Hardness from Water Samples by a Carbonation Process with a Closed Pressure Reactor. Water, 10(1), 54. https://doi.org/10.3390/W10010054

Daniel C. (2016). Técnicas electroanalíticas. Harris, 3a ed, pág. 372-401.

DOF. (2019). NOM-127-SSA1-2021: agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de la calidad del agua. Diario Oficial de la Federación. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5650705

Wurts W. (2019). Understanding Water Hardness. World Aquaculture, 24(18). https://www.researchgate.net/publication/307122312

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11419

Enterobacterias presentes en el pollo crudo

Corona Avila Vanessa, Martínez Vasquez Madai, Ramírez Ramírez Nimsi Harumi, Tello Rayas Jocelyn Berenice

Profesores: Manzo Duran Rubiceli*

* Autores para correspondencia:
2243069081@alumnos.xoc.uam.mx
rmanzo@correo.xoc.uam.mx

Módulo II

Procesos Celulares Fundamentales

Resumen. El proyecto buscó identificar y caracterizar bacterias presentes en pollo crudo. La muestra se recolectó en condiciones asépticas y permaneció a temperatura ambiente durante 4 horas antes de ser refrigerada, lo que favoreció el crecimiento bacteriano. La falta de refrigeración inmediata tras la compra aumentó la carga microbiana, especialmente de enterobacterias, debido a las condiciones adecuadas para su multiplicación (Lurueña, 2024). En el laboratorio, se prepararon las muestras y se cultivaron en agar MacConkey, utilizando siembra por estría cruzada. Las placas se incubaron a 37 °C durante 24 horas. Posteriormente, se aislaron y observaron las características macroscópicas y microscópicas de las colonias. Para obtener un cultivo puro, se realizó la tinción de Gram y la observación microscópica. Finalmente, se aplicaron pruebas bioquímicas para identificar las enterobacterias, detectando especies como Escherichia coli, Salmonella, Klebsiella y Citrobacter (Bustos et al., 2007).

Palabras clave: Enterobacterias, Agar MacConkey, Identificación.

Introducción

El consumo de pollo ha aumentado significativamente en todo el mundo debido a su valor nutricional, disponibilidad y precio accesible. Sin embargo, el pollo crudo también representa un riesgo importante para la salud pública debido a su susceptibilidad a la contaminación microbiológica (Morales, 2024). Entre los principales microorganismos patógenos y oportunistas asociados con el pollo crudo, destacan las enterobacterias gram-negativas que habitan en el tracto intestinal en humanos teniendo una sintomatología como: infecciones urinarias, diarrea, fiebre, deshidratación, vómito. La detección y caracterización de las enterobacterias en el pollo crudo es fundamental para establecer medidas de control eficaces y garantizar la inocuidad alimentaria (Chiarlie & Chiarle, 2022).

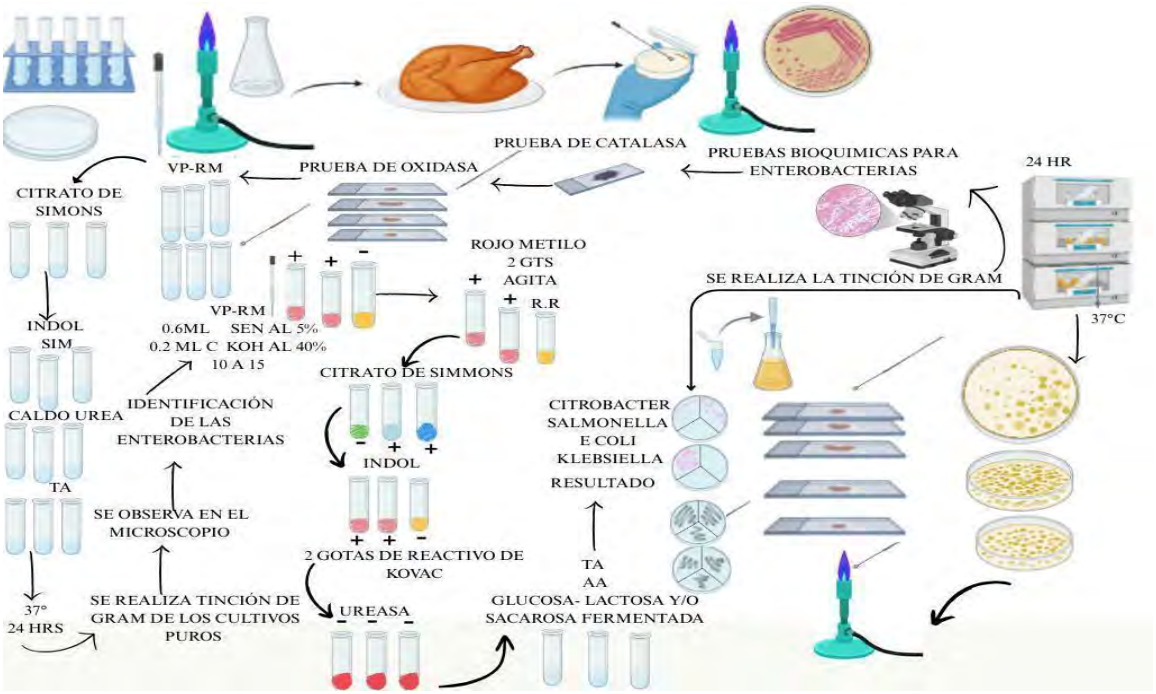
Objetivo general

Identificar las enterobacterias presentes en el pollo crudo de un puesto del mercado del Hueso, Periférico

Objetivos particulares

- Recolectar las muestras del pollo de un puesto del mercado del Hueso, Periférico
- Realizar los cultivos de la muestra
- Identificar las enterobacterias presentes
- Estudio documental de los factores que favorecen la proliferación bacteriana

Metodología



Resultados y Discusión

Identificación

Para la toma de muestra se adquirió una pieza de pollo en un puesto del mercado del Hueso-Periférico. La muestra permaneció sin refrigeración durante aproximadamente 4 h a temperatura ambiente. Posteriormente, se refrigeró durante 4 días a 4°C. Pasado este tiempo se extrajo la muestra del refrigerador para realizar la toma correspondiente del pollo crudo, y se procedió a sembrar en cajas con agar MacConkey utilizando la técnica de estría cruzada, cabe señalar que cuando se sacó la muestra del refrigerador desprendía un olor desagradable.

Las placas se incubaron durante 24 h a 37 °C. Al finalizar el periodo de incubación, se observó el crecimiento bacteriano resultante, como se muestra en la (Figura 1a).

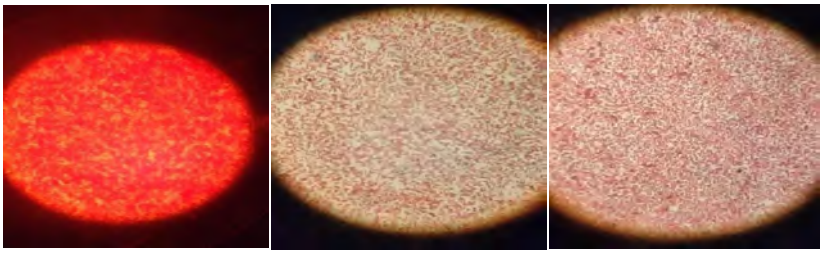
A continuación, se realizó la resiembra de colonias seleccionadas con el fin de obtener colonias puras. Estas nuevas cajas se incubaron a 37 °C durante 24 h y se obtuvieron UFC de los colores como se indica en la (Figura 1b).



A **B**

Figura 1. Cajas petri con agar MacConkey. a) Placa de las muestras obtenidas por la siembra de estría cruzada, se obtuvieron UFCs rojas y transparentes. b) Placa de resiembra con UFCs de color roja, rosa y transparente.

Posterior a la resiembra, para el aislamiento de UFCs, se eligió una colonia representativa y se preparó un frotis con el cual realizamos tinción de Gram. Esta se llevó a cabo siguiendo los pasos clásicos del método para después observar en el microscopio colonias Gram negativas en forma de bacilos (Figura 2. Tinción de Gram vista en el microscopio.).



A B C

Figura 2. Tinción de Gram vista en el microscopio. a) UFC rosa con objetivo 100X, b) UFC transparente objetivo 100X c) UFC roja objetivo 100X. Fotografías representativas de un duplicado.

Se examinaron las características macroscópicas de las enterobacterias obtenidas de las placas Agar MacConkey como se muestra en la tabla 1. Enseguida se llevaron a cabo diversas pruebas bioquímicas para complementar la identificación: catalasa (para detectar producción de burbujas por descomposición de peróxido), oxidasa (para evaluar presencia de citocromo c), rojo metilo y Voges-Proskauer (para determinar la vía de fermentación de glucosa), prueba de indol (para identificar la capacidad de degradar triptófano), urea (para detectar producción de ureasa), y citrato de Simmons (para verificar si la bacteria puede utilizar citrato como única fuente de carbono). Como resultado se identificaron varias especies pertenecientes a enterobacterias, entre ellas Escherichia coli, Salmonella, Citrobacter y Klebsiella como se puede observar en la tabla 2.

Tabla 1. Resultados de las características macroscópicas observadas de las bacterias

	Colonia 1	**Colonia 2**	**Colonia 3**
Forma	Circular	Rizoide	Circular
Color	Rosada	Transparente	Roja
Elevación	Elevada	Plana	Plana
Borde	Entero	Rizoide	Entero
Consistencia	Mucoide	Mucoide	Mucoide

Tamaño	Pequeña	Mediana	Puntiforme
Opacidad	Opaco	Brillosa	Opaco
Superficie	Lisa	Rugosa	Lisa

Tabla 2. Características bioquímicas para la identificación de enterobacterias

	TSI	GAS	H2S	RM	VP	IND	CIT	URE	MOV
Rosada	A/A	+	-	+	+	+	-	-	+
Transparente	A/A	+	+	-	+	+	+	-	+
Roja	A/A	+	+	+	-	-	+	-	+
Control negativo	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R	S/R

Nomenclatura: TSI: triple azúcar; H_2S: sulfuro de hidrógeno; RM: rojo de metilo; VP: Voges-Proskauer; IND: indol; CIT: citrato de Simmons; URE: ureasa; MOV: movilidad; +: positivo; –: negativo; A/A: ácido/ácido (glucosa, lactosa y/o sacarosa fermentada); S/R: sin respuesta.

Al finalizar esta investigación con base en los resultados que obtuvimos el equipo propone que la detección de enterobacterias en el pollo crudo es un hallazgo preocupante, ya que comprende un grupo amplio de bacterias Gram negativas que habitan en el intestino en humanos. Lo que complica los tratamientos médicos y aumenta el riesgo para la salud pública, porque la transmisión de la contaminación cruzada y el consumo de alimentos crudos o poco cocidos aumenta el riesgo de infección y complicaciones clínicas.

Además, muchas veces la contaminación no solo ocurre en la etapa industrial, sino también en el hogar, por prácticas inadecuadas, como la mala conservación del producto, la contaminación cruzada y la cocción insuficiente. Todo esto demuestra la necesidad de aplicar medidas de prevención en toda la cadena alimenticia, desde el producto hasta el consumidor. Para garantizar la seguridad del pollo, es fundamental aplicar buenas prácticas desde la granja hasta el consumo. En la producción, se debe usar agua potable, alimento limpio y mantener instalaciones higiénicas, con personal protegido y controles veterinarios. Durante el sacrificio y procesamiento, se requiere

higiene estricta, separación de zonas limpias y sucias, y personal capacitado. En el transporte y almacenamiento, es clave mantener la cadena de frío y utilizar vehículos refrigerados y limpios. Finalmente, en el punto de venta y el hogar, se debe conservar el pollo adecuadamente, evitar la contaminación cruzada, cocinarlo a mínimo 74 °C y limpiar bien utensilios y superficies tras su manipulación.

Conclusiones

Se acepta nuestra hipótesis ya que se encontraron enterobacterias en el pollo crudo y se identificaron como, Salmonella, Escherichia Coli, Citrobacter y Klebsiella; representa un problema significativo de salud pública, ya que estas bacterias pueden actuar como agentes patógenos, pueden causar enfermedades gastrointestinales graves, especialmente en personas vulnerables. Por lo tanto, es fundamental implementar buenas prácticas de higiene, control sanitario en la producción y manipulación adecuada del pollo crudo para minimizar los riesgos asociados a estas bacterias y garantizar la inocuidad alimentaria.

Referencias

Bustos Martínez, J. A., Drago Serrano, E., Moles y Cervantes, L. P., Ramírez Ibarra, R., & Rojas Serranía, N. (2007). Métodos básicos para el aislamiento e identificación de enterobacterias del agua (1ª ed.). Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. https://es.scribd.com/document/348960419/UAM-Xochimilco-Manual-26-Practica-de-Procesos-Celulares-y-Fundamentales

Caorsi, L. (2025, 26 de febrero). El problema del pollo y las bacterias patógenas resistentes. Consumer. https://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/problema-pollo-bacterias-patogenas-resistentes

Chiarle, A., & Chiarle, A. (2022, 26 de mayo). Salmonella y Escherichia coli: su impacto en la producción avícola. nutriNews, la Revista de Nutrición Animal. https://nutrinews.com/salmonella-y-escherichia-coli-su-impacto-en-la-producci

Lurueña Martínez, M. Á. (2024, 10 de julio). El problema del pollo y las bacterias patógenas resistentes. Consumer. https://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/problema-pollo-bacterias-patogenas-resistentes

Morales, J. (2024). Riesgos microbiológicos en el consumo de pollo crudo. Revista de Salud Pública, 15(2), 45–60.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11421

Evaluación y comparación de métodos de mezclado en la formulación de una crema humectante: impacto en la estabilidad fisicoquímica de sus propiedades.

Calva Nápoles Andrea Nicolee, López Reyes Yenifer*, Nájera Benavides Diego, Núñez Genis Jessica, Ortega Castrejón Bruno Uriel.

Profesores: Hernández Torres José Eduardo*, Hernández Montes Omar.

* Autores para correspondencia:
2223059954@alumnos.xoc.uam.mx
jhernandetz@correo.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen. El presente estudio evalúa el impacto de los métodos de mezclado en las propiedades fisicoquímicas de una crema humectante en el proceso de incorporación de fases. Los métodos evaluados fueron el mezclado con varilla de vidrio, con globo y con un homogeneizador de hélice "Caframo", a diferentes revoluciones por minuto, durante el mismo tiempo y por duplicado. Todas las formulaciones fueron sometidas a pruebas organolépticas y de calidad: pH, viscosidad y extensibilidad, las cuales fueron analizadas mediante un ANOVA. Se observó que no hubo diferencia significativa entre los métodos de mezclado, sin embargo, el realizado con varilla de vidrio presentó una emulsión más estable.

Palabras clave: Crema humectante, métodos de mezclado, pruebas fisicoquímicas.

Introducción

Las cremas humectantes son formulaciones dermatológicas ampliamente utilizadas en el cuidado de la piel debido a su capacidad para retener y regular el contenido de agua en la epidermis. Para garantizar su eficacia, estos productos deben presentar características fisicoquímicas óptimas, entre las que destacan la estabilidad de la emulsión, la uniformidad de la fase dispersa y la compatibilidad con los componentes activos (Huang et al., 2023).

Un mezclado inadecuado puede comprometer la homogeneidad de la emulsión, favorecer la coalescencia de las gotas de la fase dispersa y disminuir la estabilidad termodinámica del sistema (Rodríguez y Sánchez, 2020).

En el presente trabajo se compararon tres métodos de mezclado durante la formulación de una crema humectante, con el fin de determinar aquel método que proporcione una mayor estabilidad frente a la separación de fases.

Objetivo general

Elaborar y evaluar la influencia de tres diferentes métodos de mezclado en las propiedades fisicoquímicas en una crema humectante.

Objetivos particulares

- Elaborar cremas humectantes utilizando el método de mezclado con varilla de vidrio, globo y con homogeneizador de hélice.
- Evaluar las propiedades fisicoquímicas de las cremas humectantes formuladas mediante pruebas organolépticas y de calidad: pH, viscosidad y extensibilidad.
- Realizar un análisis estadístico que demuestre diferencias significativas de las propiedades fisicoquímicas de las formulaciones obtenidas mediante los tres métodos de mezclado.

Metodología

La tabla 1 muestra la formulación empleada en la elaboración de las cremas humectantes; desarrollada con base en los ingredientes disponibles en el laboratorio G-105 de la UAM-X.

Tabla 1. Composición de la crema humectante formulada.

Fórmula maestra- Crema humectante o/w			
Fase acuosa	**% en la fórmula**	**Fase oleosa**	**% en la fórmula**
Agua destilada	59.2	Aceite mineral	10
Glicerina	4	Aceite de almendras	5
Carbopol 940	0.5	Lecitina	2
Nipagin (metilparabeno)	0.2	Tween 60	3.8
Nipazol (propilparabeno)	0.2	Span 60	6.2
Trietanolamina	q.s (pH a 5.0-6.0)	Alcohol bencílico	0.3
		Esencia de vainilla	0.5

La figura 1 ilustra la metodología empleada para la elaboración de las cremas humectantes, donde se obtienen tres formulaciones por duplicado que difieren en el método de mezclado durante el proceso de emulsificación: (1) homogeneizador con hélice, (2) varilla de vidrio y (3) batido manual con globo.

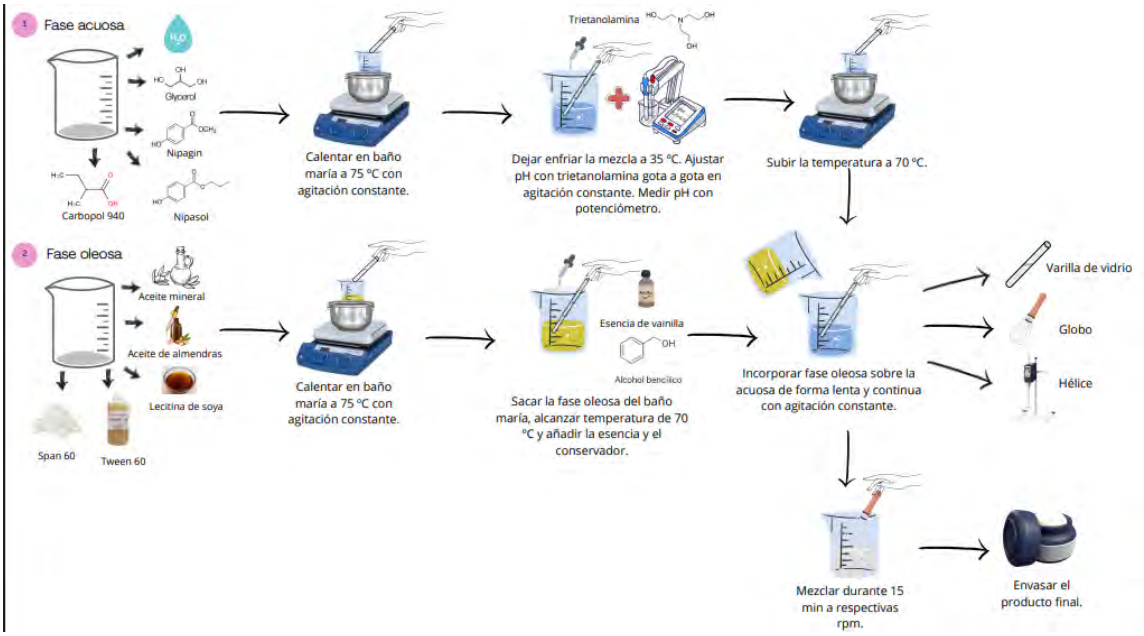


Figura 1. Metodología para la elaboración de una crema humectante o/w.

Posteriormente, se realizaron pruebas organolépticas y de calidad a las formulaciones. El pH se determinó con un potenciómetro HI 2211. La viscosidad se evaluó con un viscosímetro Brookfield, empleando el husillo s64 a una velocidad de 0.3 rpm. La extensibilidad se midió con aplicación progresiva de pesas (5g-50 g) sobre una cantidad estándar de crema, registrando el diámetro de extensión. Finalmente, los resultados se analizaron estadísticamente mediante un ANOVA en el software Minitab 19.

Resultados y Discusión

Organolépticas

Las propiedades organolépticas influyen directamente en la aceptabilidad del producto por parte del consumidor (Alam et al., 2020a). Los resultados presentados en la tabla 2, indican que la formulación 2 mostró una buena apariencia y agradable sensación humectante a diferencia de las otras formulaciones que mostraron características menos favorables.

Tabla 2. Características organolépticas evaluadas en las cremas realizadas.

Formulación	Apariencia	Color	Olor	Homogeneidad	Sensación en piel
1	Espesa	Crema	Almendras	Heterogénea	Humectante, grasosa
2	Espesa	Crema	Almendras/vainilla	Homogénea	Humectante, no grasosa
3	Liquida	Beige	Vainilla	Heterogénea	Humectante, grasosa

pH

De acuerdo con los resultados obtenidos, se observó que existe una similitud de los valores de pH en las tres formulaciones, los cuales se mantuvieron en un rango de 5.21 a 5.33 (tabla 3). El ANOVA arrojó un valor de P de 0.4097, demostrando que no hay diferencia significativa, encontrándose dentro del intervalo fisiológico aceptable para la piel humana, reportado entre 5.0 - 6.0 (Mawazi et al, 2022), lo que indica que las formulaciones desarrolladas son compatibles con la piel y no representan algún riesgo de irritación cutánea (Alam et al, 2020b).

Tabla 3. Evaluación de parámetros para todas las cremas humectantes realizadas.

Formulación	pH ($\bar{X} \pm$ DS; CV%)	Viscosidad (cP) ($\bar{X}$)
1	5.21 ± 0.02; 0.54	1,808,000
2	5.20 ± 0.14; 2.85	1,689,000
3	5.33 ± 0.04; 0.80	1,060,000

*DS: Desviación estándar; CV:Coeficiente de variación; cP: centiPoises

Viscosidad

Los valores obtenidos en todas las formulaciones nos indican que se tratan de cremas con alta viscosidad, pero con una consistencia adecuada para su aplicación (Dayan et al., 2016). La viscosidad está influenciada por la proporción de emulsificantes, coemulsificantes y componentes

de la fase oleosa (Safta et al., 2023). La prueba de ANOVA realizada determinó un valor P de 0.354, donde se confirma que no hay diferencia significativa entre los métodos comparados.

Extensibilidad

Los valores promedio de extensibilidad de las formulaciones mostraron un comportamiento similar entre los tres métodos evaluados. Sin embargo, en los dos últimos pesos aplicados, se observó una mayor extensibilidad en las formulaciones 2 y 3, como se detalla en la tabla 4.

Tabla 4. Evaluación de parámetros de extensibilidad para cada crema humectante realizada.

	Extensibilidad ($\bar{X}$ ± DS; CV%)				
Formulación	0 g	5 g	10 g	20 g	50 g
1	18.88±1.6; 8.51	22.22±1.92; 8.64	28.73±2.11; 7.34	29.58±2.19; 7.42	34.28±1.8; 5.26
2	19.87±1.74; 8.76	23.8±2.79; 11.7	27.12±1.43; 5.27	34.19±1.96; 5.74	38.28±1.47; 3.86
3	21.94±1.06; 4.84	24.51±1.52; 6.21	28.91±1.51; 5.25	31±1.27; 4.1	38.5±4; 10.39

*DS: Desviación estándar; CV: Coeficiente de variación

La figura 2 muestra con mayor precisión el comportamiento de la extensibilidad en función del peso aplicado. En las tres formulaciones se observa una tendencia lineal creciente, lo que evidencia una relación directamente proporcional entre ambas variables.

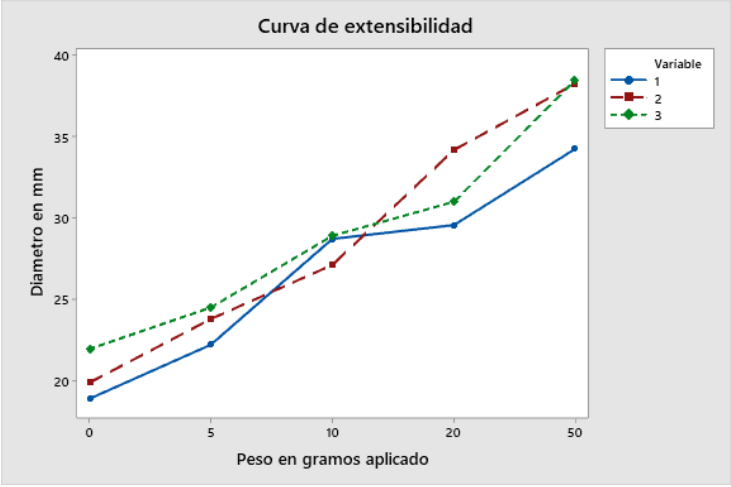


Figura 2. Curva de extensibilidad de las tres formulaciones realizadas.

El adecuado comportamiento de extensibilidad en las tres formulaciones sugiere una distribución uniforme sobre la piel, lo que favorece la eficacia del producto en su uso tópico (Alam et al.,

2020c). Si bien la formulación 2 presentó un aumento progresivo con la fuerza aplicada, la prueba ANOVA de una vía, cuyo valor de P fue de 0.8517, indicó que no existen diferencias significativas con respecto a las otras formulaciones.

Conclusiones

El presente trabajo de investigación pone en evidencia la importancia de un correcto proceso de mezclado. Los tres métodos de mezclado evaluados presentaron valores de pH adecuados, viscosidad y extensibilidad ideales para la crema humectante. Por lo tanto, no hay influencia en el tipo de mezclado que modifique las propiedades fisicoquímicas evaluadas. Se sugiere realizar estudios reológicos, pruebas del potencial Z y tamaño de partícula para confirmar los fenómenos observados en esta investigación.

Referencias

Alam, M., Algahtani, M., Ahmad, M., & Ahmad, J. (2020). Investigation utilizing the HLB concept for the development of moisturizing cream and lotion: In-vitro characterization and stability evaluation. Cosmetics, 7(2), 43. https://doi.org/10.3390/cosmetics7020043

Dayan, N. (2016) Handbook of Formulating Dermal Applications, Scrivener Publishing.

Huang, J., Zhang, J., Zhang, J. et al. (2023) Comparative analysis of lipid oxidation stability and bioaccessibility in krill oil emulsions: Microfluidization vs. high-pressure homogenization, Authorea, https://doi.org/10.22541/au.169591328.81432732/v1.

Mawazi, S. M., Ann, J., Othman, N., Khan, J., Alolayan, S. O., Al thagfan, S. S., & Kaleemullah, M. (2022). A Review of Moisturizers; History, Preparation, Characterization and Applications. Cosmetics, 9(3), 61. https://doi.org/10.3390/cosmetics9030061

Rodríguez, J., & Sánchez, M. (2020). Estudio sobre la estabilidad fisicoquímica de cremas humectantes: Un análisis de la formulación y el mezclado. Revista de Cosmética y Ciencias de la Salud, 15(3), 45-56.

Safta, D., Lelciu, L., et al (2023) Chemical profile and biological effects of an herbal mixture of the development of an oil-in-water cream. Plants, 12, 248. https://doi.org/10.3390/

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11422

Enterobacterias en la comida recurrente de los universitarios

Becerril Morales Eder Tenoch, Díaz Ortiz Samantha, Carreòn Prado Briseida, Serralde Velàsquez Viridiana*

Profesora: Manzo Duran Rubiceli

* Autores para correspondencia:
2243026102@alumnos.xoc.uam.mx
rmanzo@correo.xoc.uam.mx

Módulo II

Procesos Celulares Fundamentales

Resumen. Este proyecto tuvo como objetivo analizar la presencia de enterobacterias en los alimentos de los puestos de comida ubicados frente a la UAM-Xochimilco, debido a las constantes quejas por malestares gastrointestinales entre los estudiantes. Se tomaron muestras de un taco de pollo con un asa bacteriológica, las cuales fueron cultivadas en agar MacConkey. Posteriormente, realizamos tinción de Gram y pruebas bioquímicas como la de catalasa, citrato de Simmons, urea, entre otras, para poder identificar que enterobacterias estaban presentes. Los resultados mostraron el crecimiento de colonias que fueron compatibles con enterobacterias como *Escherichia* coli, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Hafnia, Serratia, Citrobacter* freundii y *Providencia.*

Palabras clave: Enterobacteria, Agar MacCconkey, Identificación

Introducción

La siguiente investigación tuvo como objetivo la identificación de enterobacterias presentes en los alimentos que se venden en los puestos de comida ubicados frente a la Universidad Autónoma Metropolitana, unidad Xochimilco (UAM-X). Los estudiantes consideran que estos puestos son una buena opción alimenticia debido a su cercanía y accesibilidad. Sin embargo, esta práctica conlleva riesgos sanitarios, especialmente relacionados con la posible presencia de microorganismos patógenos como *Escherichia* coli, *Enterobacter*, *Klebsiella* y otras más que al igual representan un riesgo para la salud pública. Este proyecto se enfoca principalmente en el análisis microbiológico de alimentos vendidos en los mencionados puestos de comida. Este análisis se realizó a través del aislamiento en agar MacConkey y la realización de pruebas bioquímicas (catalasa, oxidasa, indol, etc.), se buscó identificar los géneros y especies bacterianas presentes en los alimentos de consumo frecuente entre los estudiantes. La detección de estos organismos nos permite analizar el nivel de riesgo al que se expone la

comunidad universitaria y resalta la necesidad de implementar mejores prácticas de higiene y vigilancia sanitaria en el entorno.

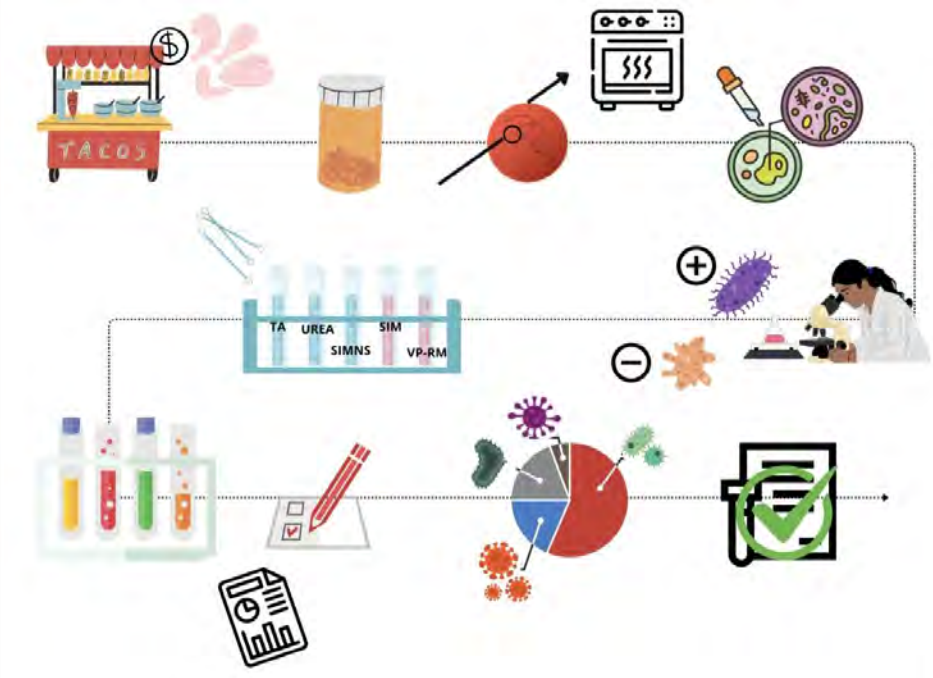
Objetivo general:

Identificar las enterobacterias presentes en un taco de un puesto de comida enfrente de la UAM-X

Objetivos particulares:

- Determinar la presencia de enterobacterias en la muestra de comida.
- Identificar las bacterias presentes en la comida de un puesto.

Metodología



Resultados y Discusión

Características Macroscópicas

Después de tomar muestras de diferentes partes del taco, como de la carne, el cilantro, la tortilla y cultivarlas, notamos que la carne y el cilantro presentaron un nulo crecimiento de Unidades Formadoras de Colonias (UFCs). Sin embargo, en el cultivo de la tortilla logramos identificar 3 tipos diferentes de UFCs las cuales se describen a continuación en la tabla 1.

Tabla 1. Características morfológicas de las UFC`s en agar MacConkey

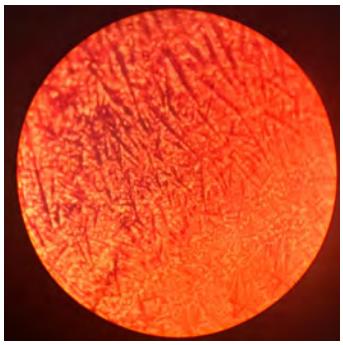
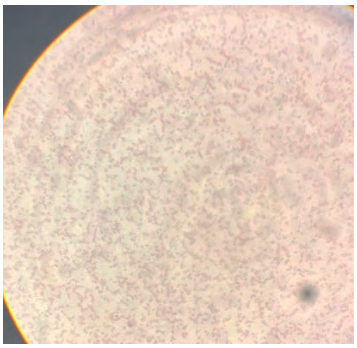
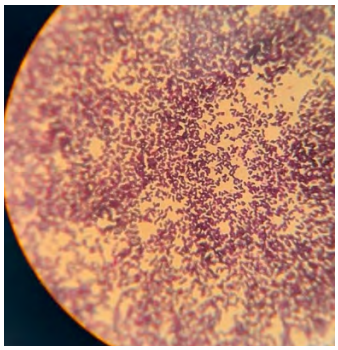
	UFC 1	**UFC 2**	**UFC 3**
Forma	Circular	Puntiforme	Amibioide
Color	Rosa	Transparente	Roja
Elevanción	Elevada	Convexa	Elevada
Borde	Ondulado	Entero	Entero
Consistencia	Gelatinosa	Gelatinosa	Mucosa
Tamaño	Mediana	Pequeña	Mediana
Opacidad	Opaca	Opaca	Opaca
Superficie	Rugosa	Lisa	Brillante

Las colonias rojas pertenecen a enterobacterias cómo *Escherichia, Enterobacter* y *Klebsiella* mientras que las colonias rosadas pertenecen a *Hafnia, Serratia, Citrobacter* y *Providencia* y las colonias transparentes a colonias de enterobacterias de *Proteus, Salmonella, Shigella y Edwarsiella.* (Martínez et al.,2007).

Tinción de Gram

Hicimos tinción de Gram para poder realizar un examen microscópico de bacterias, las cuales se dividen en dos grupos, bacterias grampositivas y gramnegativas, basándose en la composición de su pared celular. Nuestro segundo paso fue tomar una pequeña muestra de cada una de las colonias a las cuales se les aplicaron los reactivos necesarios como safranina, alcohol- acetona, lugol y cristal violeta con el fin de obtener una adecuada tinción de gram, siguiendo las especificaciones necesarias. Los resultados obtenidos se describen a continuación en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados obtenidos para la tinción de Gram

UFC 1: Roja	**UFC 2: Transparente**	**UFC 3: Rosa**
		

Tipo: Gramnegativa **Objetivo:** 40x **Microscopio:** Zeizz **Color:** rojo **Forma:** alargada Las enterobacterias con estas características son: *Fusobacterium*	**Tipo:** Grampositiva **Objetivo:** 40x **Microscopio:** Zeizz **Color:** morado **Forma:** bacilos Las enterobacterias con estas características son: *E.coli, Listeria Monocytogenes, Clostridium* y *Citrobacter*	**Tipo:** Grampositivas **Objetivo:** 40x **Microscopio:** Zeizz **Color:** morado **Forma:** bacilos Las enterobacterias con estas características son: *E.coli, Listeria Monocytogenes, Clostridium* y *Citrobacter*

Identificación

Con el objetivo de identificar con mayor precisión diferentes miembros de *Enterobacteriaceae* y complementar nuestros resultados obtenidos de la tinción de gram y las características macroscópicas, se realizaron 8 pruebas para los tres tipos de UFC que logramos identificar y aislar. Posteriormente todos nuestros resultados fueron comparados con los resultados descritos en Manual: Métodos básicos para el aislamiento e identificación de enterobacterias del agua, 2007. Donde notamos que algunos de los resultados que obtuvimos no coincidían por completo con la información del manual, algunas pruebas arrojaron un resultado contrario a los descritos en el manual, *Shigella, Klebsiella* y *Enterobacter* fueron de las enterobacterias que tenían una o dos pruebas diferentes comparadas con el manual. Con base en los resultados de las pruebas bioquímicas comparados con los resultados del manual logramos identificar *Citrobacter freundii* la cual corresponde a la UFC de color rosa y *E.coli* que corresponde a la UFC color rojo como se muestra a continuacion en la tabla 3.

Tabla 3. Resultados de pruebas bioquímicas para la identificación de enterobacterias.

Pruebas Bioquímicas								
UFC	**TSI**	**H_2S**	**RM**	**VP**	**IND**	**CIT**	**URE**	**MOV**
Rosa	A/A	+	+	-	-	+	-	+
Rojo	A/A	+	-	+	-	+	-	+
Blancas	Alc/Alc	-	-	+	-	+	-	+
CN	Alc/Alc	-	-	-	-	-	-	-

Nomenclatura de las pruebas bioquímicas:

TSI: agar hierro triple azúcar, **H2S:** Sulfuro de hidrógeno, **RM:** rojo de metilo, **VP:** Voges-Proskauer, **IND:** indol, **CIT:**citrato de Simmons, **URE:** ureasa, **MOV:** movilidad, **A/A:** pico de flauta ácido/fondo ácido, **Alc/Alc:** pico de flauta alcalino/ fondo ácido (**+**): prueba positiva, (-):prueba negativa.

Comparado con las investigaciones de diferentes equipos de nuestro salón los cuales también se enfocaron en la identificación de enterobacterias de diferentes espacios, como mesas, el metro y las manos, nos hicieron saber y observamos que no hubo presencia de UFCs en sus cajas petri, ellos explican que esto sucedió debido a que el medio de transporte que utilizaron, en este caso transporte tipo Stuart, no era compatible con el medio de cultivo, Agar MacConkey, por lo que sus resultados los usamos como controles negativos. Sin embargo, hubiera sido interesante conocer qué tipo de microorganismos se hubieran desarrollado de las muestras tomadas de todos estos lugares, ya que son lugares o situaciones a los estamos en constante contacto y sería importante conocer de qué tipo de enterobacterias se pudieran llegar a encontrar asi como si presentan algún riesgo para la salud. Así como concientizar y crear una cultura donde haya mejores condiciones higiénicas, no solo en lugares donde se venda comida si no en nuestro diario vivir.

Conclusión

En muchas ocasiones, los estudiantes y docentes de la UAM-Xochimilco frecuentan los puestos de comida que están frente a la universidad, ya que normalmente son rápidos y baratos, la falta de tiempo es uno de los principales factores por los que acostumbra comer en estos puestos. Sin embargo, estos lugares no siempre cumplen con las normas de higiene, por lo que sería interesante investigar el nivel de seguridad sanitaria con el que cuentan estos lugares. En este proyecto se investigó si en estos alimentos hay presencia de enterobacterias, un grupo de bacterias que pueden provocar infecciones intestinales. Tomamos nuestras muestras de un solo puesto en la calzada del hueso, era un taco de pollo y las muestras se tomaron de la tortilla, la carne y el cilantro. Los resultados mostraron el crecimiento de colonias que fueron compatibles con enterobacterias como *E. coli* y *Citrobacter freundii,* lo que valida nuestra hipótesis.

Con los resultados obtenidos, se busca conocer mejor los riesgos a la salud a los que están expuestos los estudiantes y crear conciencia sobre la importancia de consumir alimentos en condiciones escasas de control sanitario. Por tanto, se concluye que es urgente establecer medidas de control sanitario en estos establecimientos, además de concientizar a la comunidad universitaria sobre los riesgos asociados al consumo de alimentos en condiciones insalubres.

Referencias

Ahmad, N., Lagunoff, M., Reller, B., Drew, L., Pottinger, P., & Sterling, C. R. (2021, March). *Enterobacterias | Sherris. Microbiología médica, 6e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical*. Accessmedicina.mhmedical.com. https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2169&sectionid=162984036. Accessed 9 Abr. 2025.

Martínez, M. T. B., Juárez, D. R., Rojas, M. G., & Orozco, J. L. O. (2023). Comportamiento epidemiológico de Salmonella sp. en alimentos de origen vegetal por región intercontinental. *Revista Mexicana De Ciencias Agrícolas*, *14*(1), 109–121. https://doi.org/10.29312/remexca.v14i1.2966

MacConkey J. H. 5:33. 1905. Joseph Md. State. Dept. Health. Procedures, 1960. Harmonized European Pharmocopoeia.Accessed 9 Abr. 2025.

Martínez J., Serrano E., et al. (2007.) Métodos básicos para el aislamiento e identificación de enterobacterias del agua. Universidad Autónoma Metropolitana CBS. Accessed 7 Mar. 2025..

Vásquez-Ampuero, J. M., & Tasayco-Alcántara, W. R. (2020). Presencia de patógenos en carne cruda de pollo en centros de expendio, Huánuco-Perú: una problemática en salud. *Journal of the Selva Andina Research Society*, *11*(2), 130–141. https://www.redalyc.org/journal/3613/361364361012/html/. Accessed 9 Abr. 2025.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11424

Análisis comparativo de la concentración de cera de abeja procesada y natural en la formulación de un bálsamo labial hidratante.

Arenas Castillo Jesús Emmanuel, Cortes Ramírez Camila, González Alvarez Diego Antonio, Gordillo Vázquez Andrea Alessandra, Montoya Gómez Yahir, Pineda Donlucas Alysa Jimena

Profesores: Hernández Torres José Eduardo, Hernández Montes Omar.

*Autores para correspondencia:
jhernandezt@correo.xoc.uam.mx
2213058703@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen. El objetivo de este estudio fue formular y analizar bálsamos labiales con distintas concentraciones de cera de abeja natural y procesada, evaluando su impacto en parámetros como la hidratación, textura y estabilidad fisicoquímica del producto. Se realizaron pruebas físico-químicas, incluyendo la determinación del pH, punto de fusión y extensibilidad, además de encuestas entre estudiantes de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco (UAM-X) para evaluar la percepción sensorial del producto. Los resultados indicaron que la F2 (con 10% de cera de abeja procesada) ofreció mejores propiedades en términos de estabilidad fisicoquímica y aceptación sensorial, mientras que la cera de abeja natural presentó desafíos en su manejo debido a la formación de sedimentos y prolongado tiempo de solidificación. Estos hallazgos proporcionan información valiosa para el desarrollo de formulaciones más eficaces y mejor aceptadas por los consumidores.

Palabras clave: Cera de abeja, Hidratación, Bálsamo

Introducción

La resequedad labial es un problema frecuente, sobre todo en climas adversos. Su cuidado es un desafío en dermatología cosmética, ya que los labios carecen de glándulas sebáceas y tienen una capa córnea delgada, lo que los vuelve vulnerables al frío, viento y sol (Tamura et al., 2020). Los bálsamos labiales ayudan a proteger la piel y conservar su humedad.



Figura 1. A. cera de abeja procesada, B. Cera de abeja Natural

La cera de abeja es clave en su formulación debido a sus propiedades humectantes y protectoras (Kurek-Górecka et al., 2020). Según el libro "Handbook of pharmaceutical excipients", la concentración recomendada de cera de abeja para un bálsamo labial oscila entre el 5 % y el 20 %. Puede ser natural, conservando compuestos bioactivos, o procesada, con mayor estabilidad y pureza (Figura 1) (Nong et al., 2023); aún no se define cuál es más efectiva en bálsamos. Este estudio comparó ambas variantes en un bálsamo hidratante, evaluando características organolépticas, pH, punto de fusión, irritabilidad, humectabilidad, durabilidad y extensibilidad para determinar cuál ofrece mayor hidratación.

Los hallazgos contribuirán a mejorar formulaciones cosméticas con ingredientes naturales y sostenibles, impulsando el desarrollo de productos eficaces para el cuidado personal

Objetivo general

Formular un bálsamo labial con propiedades hidratantes, analizando el impacto de las distintas concentraciones de cera de abeja natural y procesada.

Objetivos particulares

- Formular el bálsamo labial cambiando la concentración de cera de abeja natural y procesada.
- Realizar pruebas de control de calidad como la evaluación organoléptica, determinación del pH, medición del punto de fusión, análisis de irritabilidad, humectabilidad, durabilidad y extensibilidad, y comparar estadísticamente los resultados obtenidos.

Metodología

A continuación se muestra en la Tabla 1 el contenido de las formulaciones de los bálsamos labiales.

Tabla 1. Contenido de cada formulación.

		Sin cera de abeja	Cera procesada		Cera natural
Excipiente	**Función**	**F1 (g)**	**F2 (g)**	**F3 (g)**	**F4 (g)**
Manteca de karité	Emoliente	26.1	21.6	19.35	21.6
Cera de abeja	Espesante	—	4.5	6.75	4.5
Aceite de almendras	Emoliente	18	18	18	18
Aceite esencial	Fragancia	0.45	0.45	0.45	0.45
Vitamina E	Antioxidante	0.45	0.45	0.45	0.45
Total		45	45	45	45

El procedimiento para la elaboración de las formulaciones se detalla en el diagrama de flujo presentado en la Figura 2.

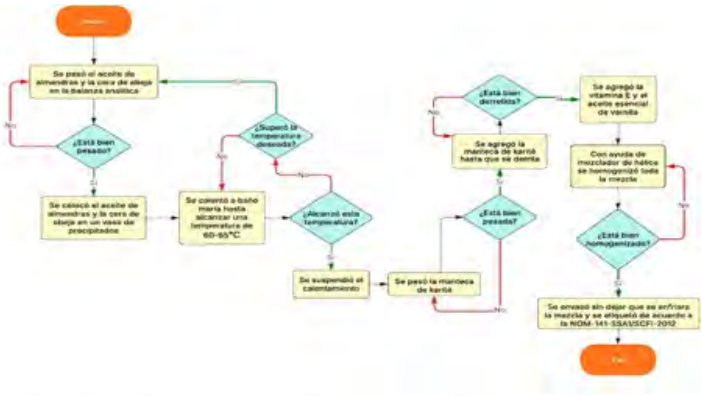


Figura 2. Diagrama de flujo para el proceso de elaboración del bálsamo labial.

A cada formulación se le realizaron pruebas organolépticas, determinación de pH utilizando un potenciómetro (marca Hanna), medición del punto de fusión y análisis de irritabilidad, humectabilidad y durabilidad mediante la técnica Tape Stripping (Sraanthi et al., 2025)

modificada 3x, ajustando los tiempos de cada prueba y utilizando una crema hidratante de la marca “Pond's” como control. Adicionalmente, la prueba de extensibilidad s

Aplicó exclusivamente a la formulación F2, empleando pesos de 50 y 100 gramos, posteriormente se realizó un análisis ANOVA con la herramienta Minitab.

Resultados y discusión

Los resultados obtenidos en las diferentes pruebas se presentan en la Tabla 2. En las pruebas organolépticas se observó que todas las formulaciones de bálsamo labial lograron una apariencia homogénea. Sin embargo, la formulación F4 presentó burbujas y sedimentación

Tabla 2. Resultados generales de las pruebas organolépticas en diferentes tiempos, pH y punto de fusión.

Formulaciones	Apariencia: homogénea, grumosa, con burbujas, separación de fases	Textura: suave, muy suave, arenoso	Color	Olor: agradable, neutro, desagradable	Estado del bálsamo labial 24 hrs	Estado del bálsamo labial después de 72 hrs	pH promedio	Punto de fusión
F1	Homogénea	Aceitosa	Blanco	Agradable	Líquido	Sólido	6.48 ± 0.06	36 °C
F2	Homogénea	Suave	Amarillo	Agradable	Sólido	Sólido	6.44 ± 0.12	55 °C
F3	Homogénea, con presencia de grumos	Aceitosa	Amarillo	Agradable	Sólido	Sólido	7.54 ± 0.10	52 °C
F4	Homogénea, con burbujas	Suave	Blanco con sedimento amarillo por la miel	Agradable	Líquido	Sólido	5.94 ± 0.36	37.03 °C

amarilla, posiblemente debido a residuos de miel y la estructura propia de la cera. En contraste, la formulación F3 mostró grumos, lo que sugiere un manejo inadecuado del proceso (velocidad de agitación inadecuada en revoluciones por minuto o temperatura de fusión). Las formulaciones F1 y F4 permanecieron en estado líquido, solidificación hasta después de 72 horas. Este comportamiento fue inesperado, ya que proyectaba que solidificarían al enfriarse, al igual que las formulaciones F2 y F3. Finalmente, todas las formulaciones conservaron un aroma agradable, aunque su textura varió según la concentración de cera utilizada. (Sravanthi et al., 2025).

Como se observa en la tabla 2, esta formulación cumple con los parámetros establecidos en el estudio de Sravanthi et al. (2025) donde se indica que el pH adecuado para un bálsamo labial es de 5.5 a 6.5 ya que protege la piel sin causar irritación, ya que respeta su equilibrio natural. Se realizó un análisis estadístico (ANOVA) para los valores de pH, cuyos resultados indican que existe una diferencia significativa entre las formulaciones, dado que el valor de p (0.02) se mantuvo por debajo del nivel de significancia (0.05), esto puede deberse a las diferentes

concentraciones de la cera procesada, la cera de abeja natural y la falta de cera en la formulaciòn restante. Estos datos coinciden con estudios previos que destacan la consistencia de la cera procesada en productos cosméticos (Nong et al., 2023).

Según el estudio de Sravanthi et al. (2025), el rango de punto de fusión ideal para un bálsamo labial se sitúa entre 50°C y 60°C, asegurando estabilidad fisicoquímica tanto bajo temperaturas normales como anormales. Como se observa en la tabla 2, las formulaciones F1, F2 y F3 presentan valores consistentes en sus puntos de fusión, situándose dentro de este rango preferido. Específicamente, el punto de fusión fue más alto en las formulaciones con cera procesada (F2: 55°C; F3: 52°C) en comparación con F4 (37°C), lo que sugiere que F2 y F3 poseen mayor resistencia a temperaturas ambientales elevadas. Por otro lado, aunque la formulación F4 muestra un punto de fusión más bajo y fuera del rango ideal, la leve variación de 0.1°C observada en sus mediciones se considera no significativa en términos de proceso.

En la tabla 3 se muestran los resultados de la prueba de "Tape stripping". De acuerdo a la irritabilidad, ninguna de las tres formulaciones mostró una irritación significativa. Estos resultados indican que todas las formulaciones son seguras para la piel. Por otro lado, la humectabilidad arrojó resultados similares entre el control y la F2, mientras que las demás formulaciones (F1, F3 y F4) mostraron diferencias notables. Las formulaciones que se acercan a los límites establecidos por el "Handbook of pharmaceutical excipients" como la F3, o aquellas que carecen de cera de abeja, como la F1, podrían haber afectado su desempeño hidratante. Además, el uso de cera de abeja natural (F4) podría influir debido a posibles impurezas presentes, como trazas de miel lo cual aumenta su absorción cutánea corroborando su capacidad humectante reportada por Kurek-Górecka et al. (2020). En consecuencia, la F2 destaca por su mejor absorción y textura, asemejándose al control. Un patrón similar se refleja en la prueba de durabilidad, donde nuevamente la F2 resulta ser la más similar al control, posiblemente por las razones previamente mencionadas.

Tabla 3. Resultados de la prueba de irritabilidad, humectación y durabilidad

Formulación	Irritabilidad	Humectación	Durabilidad
Control (Crema humectante)	No se presentó ningún tipo de irritación en la piel	Brilloso, suave y terso, logró absorberse por la piel	Brillo moderado, textura suave y ligera humedad
F1	Igual al control	No se absorbió	Diferente al control
F2	Igual al control	Se absorbió casi como el control	Igual al control
F3	Igual al control	No se absorbió	Diferente al control
F4	Igual al control	No se absorbió	Diferente al control

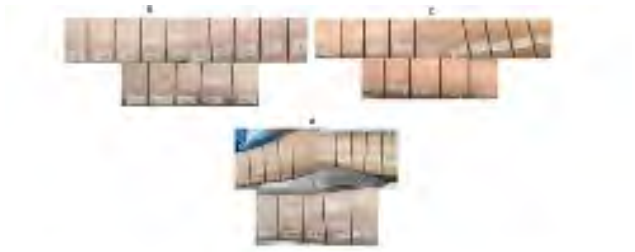


Figura 3. A.Pruebas de humectabilidad, B.Prueba de durabilidad , C. Prueba de irritabilidad



Figura 4. Prueba de extensibilidad para F2.

La prueba de extensibilidad se llevó a cabo para la formulación F2 (Figura 4). Según Grace et al. (2024), un bálsamo labial debe extenderse de manera uniforme y sin presentar roturas o grietas, características que reflejan una buena aplicación y estabilidad. En nuestro caso, el bálsamo labial demostró dichas propiedades al extenderse con facilidad, incluso tras la aplicación de diferentes pesos.

Conclusión.

Este estudio evidencia que la cera procesada ofrece ventajas significativas en la formulación de bálsamos (Figura 5), superando en estabilidad y desempeño a su contraparte natural en diversas pruebas. Estos hallazgos resaltan la importancia de evaluar cada componente más allá de su origen, priorizando sus propiedades técnicas para optimizar la calidad del producto final.



Figura 5. Producto final de la F2

Referencias

Grace, X. F., Begam, K. H., Janani, A., & Jayaram, M. (2024). Formulation and evaluation of natural lip balm. International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis, 11(2), 184–187. Recuperado de https://www.ijpca.org/html-article/22354

Kurek-Górecka, A., Górecki, M., Rzepecka-Stojko, A., Balwierz, R., & Stojko, J. (2020). Bee products in dermatology and skin care. Molecules, 25(3), 556. https://doi.org/10.3390/molecules25030556

Nong, Y., Maloh, J., Natarelli, N., Gunt, H. B., Tristani, E., & Sivamani, R. K. (2023). Una revisión del uso de cera de abejas en el cuidado de la piel. Journal of Cosmetic Dermatology. https://doi.org/10.1111/jocd.15718

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (Eds.). (2009). Handbook of pharmaceutical excipients

(6th ed.). Pharmaceutical Press.

Sravanthi, C., Yagnitha, G., Bhargavi, A., Charitha Sri, R., Bindu Sri, CH., Gayatri Devi, P. & Govindaraj, S. (2025). Formulation and Evaluation of Lipbalm with Natural Ingredients. International Journal of Pharmaceutical Sciences, 3(2), pp. 303-310. https://doi.org/10.5281/zenodo.14808886.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11425

Comparación del efecto terapéutico a diferentes dosis del valproato de magnesio de patente y genérico en modelo de PTZ agudo

Rosales Camacho Karla Denis, Rubio Jiménez Cristian Augusto, *Santiago Antonio Ninel, Axel Andrés Zúñiga Garduño.

Profesores: *Ríos Castañeda Luis Camilo, García Martinez Betzabeth Analí.

*Autores por correspondencia:
2223061294@alumnos.xoc.uam.mx
camrios@yahoo.com.mx,

Módulo VII

Los fármacos como modificadores de funciones biológicas

Resumen. El objetivo del estudio fue evaluar y comparar el efecto antiepiléptico del valproato de magnesio de patente y genérico en ratas Wistar hembra, administrado en tres dosis distintas (100,200 y 300 mg/Kg), previo a la inducción de convulsiones tónico-clónicas agudas mediante pentilentetrazol (PTZ). Se utilizaron métodos como la Escala de Racine, el tiempo de latencia, la duración de la convulsión y el estado post-convulsivo, analizando los datos con ANOVA. Los resultados mostraron que ambos tratamientos ofrecieron protección parcial, pero sin diferencias estadísticamente significativas. El valproato de patente mostró tendencias hacia mayor latencia, menor duración de convulsiones y mejor recuperación post-convulsiva. Sin embargo, en altas dosis, ambos tratamientos presentaron disminución del efecto, probablemente por saturación farmacológica o estrés.

Palabras clave: Pentilentetrazol, Convulsión, Valproato.

Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico caracterizado por actividad eléctrica anormal y sincronizada en el sistema nervioso central, que se manifiesta mediante crisis recurrentes y alteraciones electroencefalográficas (López-Meraz et al., 2020). Un modelo ampliamente utilizado para inducir convulsiones en roedores es la administración de pentilentetrazol (PTZ), un antagonista no competitivo de los receptores GABA-A que bloquea la neurotransmisión inhibitoria y genera hiperexcitabilidad neuronal (Ammon-Treibe & Grűcksch, 2007). A dosis de 70–100 mg/kg por vía intraperitoneal, produce fases convulsivas progresivas: mioclonías, crisis clónicas generalizadas (GCS) y crisis tónico-clónicas generalizadas (GTCS) (Velísková & Velísek, 2017). El valproato de magnesio es un antiepiléptico de amplio espectro, eficaz frente a

múltiples tipos de crisis, incluyendo formas refractarias. Su uso está validado en adultos y niños, siendo una alternativa terapéutica de primera línea (Aparicio et al., 2008).

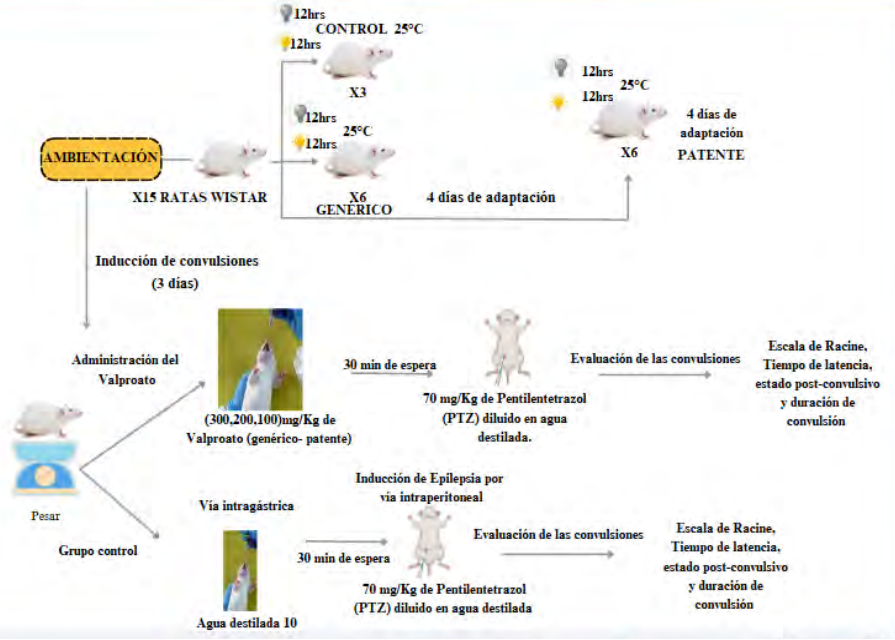
Objetivo general:

Evaluar y comparar el efecto antiepiléptico del Valproato de magnesio de patente y su versión genérica, administrados en tres diferentes dosis (100,200 y 300 mg/Kg) como tratamiento previo a la inducción de convulsiones tónico-clónicas agudas por pentilentetrazol (PTZ) en ratas Wistar hembra.

Objetivos particulares:

- Inducir epilepsia aguda tónico-clónica mediante la toxina pentilentetrazol (PTZ) para comparar el efecto profiláctico del Valproato (patente-genérico)
- Determinar el efecto profiláctico del Valproato de magnesio de patente y su versión genérica administrado previamente a la inducción de las convulsiones en tres dosis diferentes sobre la latencia, grado de convulsión, duración y estado post-convulsivo.
- Analizar la relación dosis-respuesta de ambas formulaciones en la prevención de convusiones inducidas por PTZ.

Metodología:



Resultados y discusión:

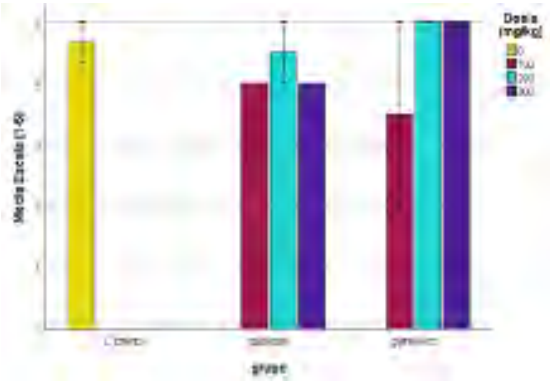


Figura 1. Media de la escala de Racine en ratas tratadas con Valproato de magnesio a distintas dosis (100, 200 y 300 mg/Kg) en formulación de patente y genérica, comparadas con el grupo control (sin tratamiento).

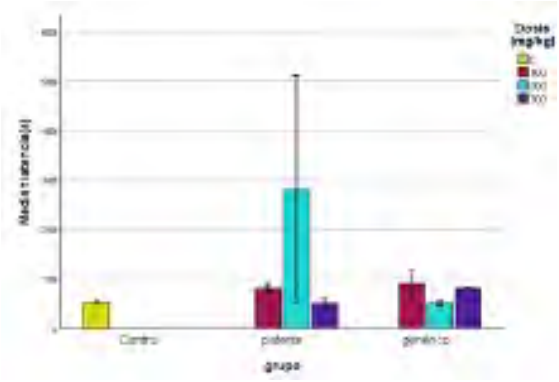


Figura 2. Media de latencia (segundos) observadas en tres grupos experimentales (control, fármaco: patente- genérico) tras la administración de distintas dosis (0, 100, 200 y 300 mg/kg).

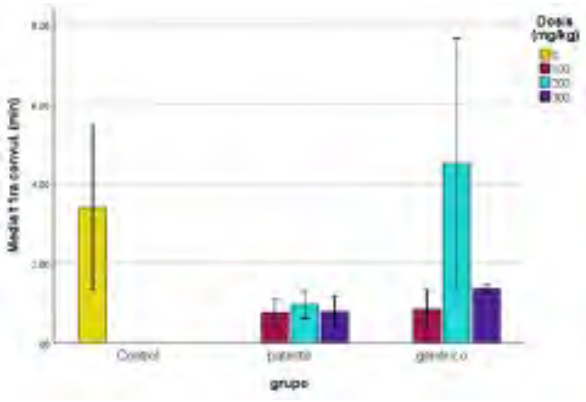


Figura 3. Media del tiempo (min) de la convulsión en los diferentes grupos por cada una de las dosis administradas (100,200 y 300 mg/Kg).

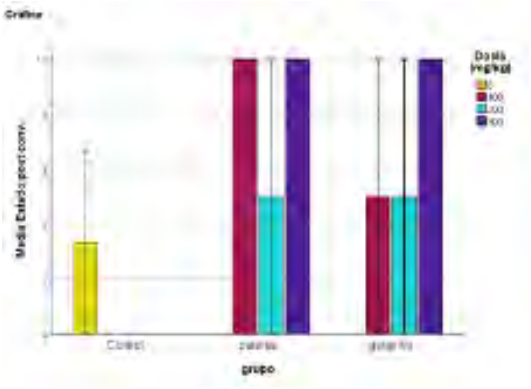


Figura 4. Media del estado post-convulsivo siendo 0 el 100% de muertos y 1 el 100% de vivos en cada una de las dosis administradas (100, 200 y 300 mg/Kg) por grupo.

Los resultados (Figura 1) muestran que la administración de valproato de magnesio, sin importar la dosis ni la formulación (patente o genérico), no produjo una reducción significativa en la puntuación de la escala de Racine ($p = 0.340$). Aunque se observaron ligeras tendencias a la baja, estas no fueron estadísticamente significativas. De igual forma, el análisis comparativo con el grupo control (Figura 2) reveló que la formulación de patente a 300 mg/kg mostró una tendencia a aumentar el tiempo de latencia al inicio de las convulsiones, pero sin diferencias significativas entre tratamientos ($p = 0.597$), lo que impide concluir una mayor eficacia de alguna formulación.

En la **Figura 3** se observa que el grupo tratado con el medicamento de patente presentó un menor tiempo de duración de las convulsiones en comparación con el grupo genérico, el cual, a una dosis de 200 mg/kg, junto con el grupo control, alcanzó una media de aproximadamente 3.5 minutos. No obstante, el análisis estadístico (ANOVA, $p=0.409$) no indicó una diferencia significativa entre los tratamientos, por lo que nuevamente no se puede afirmar una eficacia diferencial.

Por otro lado, los resultados mostrados en la **Figura 4** indican que, en el grupo tratado con la formulación de patente, no se registraron fallecimientos en las dosis de 300 y 100 mg/kg. En contraste, en el grupo que recibió el medicamento genérico, solo la dosis de 300 mg/kg no reportó muertes, mientras que en el grupo control se observó una media aproximada de fallecimientos de 0.35. Sin embargo, el análisis estadístico (ANOVA, $p=0.297$) tampoco mostró diferencias significativas entre los grupos.

Los estudios previos utilizados como referencia evaluaron cada tratamiento de forma aislada y bajo condiciones experimentales distintas. El pentilentetrazol (PTZ) se disolvió en agua destilada a una concentración de 10mg/ml y se inyecta en dosis de 70mg/kg por vía subcutánea en ratas Wistar macho (European Journal Of Epilepsi (2020). En este estudio se utilizó la misma dosis de PTZ, esta se disolvió en agua destilada y se administró por vía intraperitoneal (i.p) en ratas Wistar hembras. Estudios previos han demostrado que las hembras pueden presentar una mayor sensibilidad a este tipo de convulsiones en comparación con los machos, debido a las fluctuaciones hormonales que afectan la excitabilidad neuronal (Velísková y Velísek, 2017; Scharfman & MacLusky, 2017). Se ha observado que durante las fases en las que los niveles de estrógeno son más altos, como el proestro, el umbral convulsivo tiende a disminuir, mientras que

la progesterona puede ejercer un efecto protector (Reddy, 2019) . La administración de dosis de 200 y 300 mg/Kg ya que se tiene mejor protección contra el modelo de PTZ en diferentes grupos de animales incluyendo ratas wistar.

Diversos estudios respaldan la equivalencia clínica entre medicamentos genéricos. Devit et al. (2015), en una revisión de 2,070 estudios de bioequivalencia aprobados por la FDA, concluyeron que los genéricos presentan una alta comparabilidad en términos de eficacia y seguridad. Sin embargo, diferencias en excipientes, velocidad de disolución, sensibilidad al pH gastrointestinal y variabilidad en el metabolismo pueden influir en la biodisponibilidad del principio activo, lo que podría explicar algunas discrepancias en los efectos observados.

Curva Dosis-Respuesta

Para calcular el %Efecto del valproato genérico y de patente, se normalizaron cuatro variables (latencia, duración, grado de convulsión y estado post-convulsivo) a una escala de 0–100%, y se promedió su valor para obtener el efecto final por animal.

La (Figura 5) muestra un incremento progresivo del efecto conforme aumenta la dosis hasta alrededor de 200 mg/kg, donde se alcanza un efecto máximo (80%), sin embargo, un animal de esta misma dosis obtuvo un porcentaje muchísimo menor incluso que la de los animales de la dosis de 100 mg/kg, esto pudo deberse a algún error al preparar o administrar la dosis, estrés o estado de salud del animal durante el experimento que afectará su respuesta, otra explicación podría ser la variabilidad biológica individual que por factores genéticos pudo metabolizar más rápido el valproato.

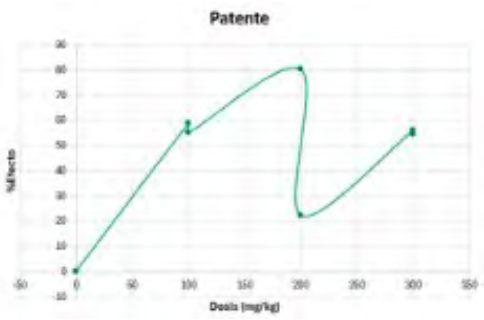


Figura 5. Curva dosis-respuesta del valproato de magnesio de patente.

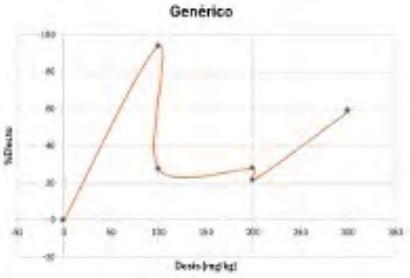


Figura 6. Curva dosis-respuesta del valproato de magnesio genérico.

Con la dosis de 300 mg/kg, ambos animales presentaron un %Efecto similar (54–56%), menor al observado en la dosis de 200 mg/kg y comparable al de 100 mg/kg. Esto podría deberse a una posible toxicidad o saturación de los receptores del valproato, que limitaría su efecto terapéutico. Además, el estrés por haber sido tratados el último día también pudo influir negativamente en la respuesta, reduciendo así su eficacia

La curva (Figura 6) muestra una diferencia marcada entre los dos animales con la dosis de 100 mg/kg: uno alcanzó el efecto máximo, mientras que el otro presentó un %Efecto mucho menor. Esta variación podría explicarse por una mayor sensibilidad individual al valproato, efectos del estrés, posibles errores en la preparación o administración de la dosis, o diferencias en el tiempo entre la administración y la medición del efecto.

En la dosis de 200 mg/kg los animales parecen mostrar un %Efecto similar, sin embargo el efecto es menor al de la dosis inicial, es muy probable los animales de la segunda dosis hayan tenido una respuesta baja por estrés, metabolismo rápido. Puede que la administración del valproato a estas dosis haya activado receptores diferentes, o inhibidores, reduciendo el efecto neto. En la dosis de 300 mg/kg se puede observar un aumento del %Efecto, este efecto farmacológico es tipo hormesis, en el que a dosis bajas se obtiene un efecto positivo, a dosis intermedias un efecto menor y a dosis altas un efecto mayor, posiblemente en la segunda dosis se activa algún mecanismo de inhibición que luego se supera en la tercera dosis por mayor disponibilidad del fármaco. Ambas curvas presentan un comportamiento inestable y el hecho de que solo haya 2

animales por dosis genera variabilidad, y algunas de las caídas podrían deberse a respuestas individuales atípicas. El genérico muestra mayor variabilidad, lo cual podría reflejar diferencias en formulación, biodisponibilidad o estabilidad.

Conclusiones

La administración de PTZ indujo eficazmente convulsiones tónico-clónicas agudas en ratas Wistar, validando el modelo para evaluar el efecto profiláctico del valproato de magnesio. Ambas formulaciones mostraron efecto protector, aunque con diferencias de eficacia según la dosis.

La formulación de patente presentó mejores resultados globales: mayor latencia en la aparición de convulsiones (Figura 2), menor duración promedio de las crisis (Figura 3) y mejor estado post-convulsivo (Figura 4). Se observó una relación dosis-respuesta inicial positiva, aunque a 300 mg/kg se evidenció una reducción del efecto, posiblemente atribuible a saturación farmacológica o efectos adversos asociados a la administración tardía.

El valproato genérico mostró mayor variabilidad en el %Efecto, con un pico a 100 mg/kg seguido de una disminución, lo que sugiere posible menor biodisponibilidad o diferencias en su composición. En contraste, el valproato de patente presentó efectos más consistentes y un perfil más estable entre los animales.

Referencias

Aparicio, R., Carlos, J., & García, A. (2008). *Epilepsia, magnesio y valproato* [Artículo de revisión]. Revista Mexicana de Neurociencia. https://previous.revmexneurociencia.com/wp-content/uploads/2014/06/Nm083-07.pdf

Ammon-Treibe, S., & Grcksch, G. (2007). *Pentylenetetrazol-kindling in Mice Overexpressing Heat Shock Protein 70*. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 375, 115–121.

Crisis generalizadas tónico-clónicas (para Padres). (s.f.). KidsHealth. https://kidshealth.org/es/parents/tonic-clonic-seizures.html

López-Meraz, M. L., Rocha, L., Miquel, M., et al. (2009). *Conceptos básicos de la epilepsia*. Revista Médica de la Universidad Veracruzana, 9(2), 31–37.

Reddy, D. S. (2019). *The role of neurosteroids in the pathophysiology and treatment of catamenial epilepsy*. Epilepsy Research, 85(1), 1–30. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2009.02.015

Scharfman, H. E., & MacLusky, N. J. (2017). *The influence of gonadal hormones on neuronal excitability, seizures, and epilepsy in the female*. Epilepsia, 47(9), 1423–1440. https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00672.x

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11426

Validación y comparación de dos métodos analíticos para la cuantificación de ácido salicílico materia prima.

Alcantara Vargas Erika Sabina1, Camarillo Montejo David Saul1, Carmona Hidalgo Diana Maigualida1, Cerón Ramírez Irving1

Profesores: Martínez Núñez Juan Manuel, García Casas Mireya

*Autores para correspondencia:
jmartinezn@correo.xoc.uam.mx,
2223074700@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de Materias Primas para la Producción de Medicamentos

Resumen. El ácido salicílico (AS) es un fármaco ampliamente empleado en tratamientos dermatológicos, gracias a sus propiedades queratolíticas y antimicrobianas (Cuellar, 2008). El objetivo de este trabajo fue validar y comparar dos métodos analíticos, volumétrico y espectrofotométrico, para determinar la pureza del AS. Se siguió la metodología de valoración volumétrica descrita en la farmacopea argentina del 2003, y la valoración espectrofotométrica se basó en el trabajo publicado por Jani D. (2021). La validación de ambos métodos se realizó siguiendo las recomendaciones de la Guía de validación de métodos analíticos por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México (GVMA-CNQFBM). Se evaluó la linealidad del sistema, precisión del sistema y precisión intermedia. Los métodos evaluados cumplieron con los criterios de validación de la Guía del CNQFBM. Detectando una diferencia significativa entre ambos métodos en la precisión del sistema. A pesar de ello, tanto el método volumétrico como el espectrofotométrico son confiables para la valoración del AS.

Palabras clave: Acido Salicílico, Espectrofotometría UV, Volumetría

Introducción

El ácido salicílico (AS) es un compuesto orgánico de la familia de los beta-hidroxiácidos, con la estructura química del ácido 2-hidroxibenzoico. Es ampliamente utilizado en la industria farmacéutica y cosmética debido a sus propiedades queratolíticas, antimicrobianas y exfoliantes. Estas propiedades le permiten actuar eficazmente en el tratamiento de afecciones dérmicas como el acné, promoviendo la descamación epidérmica y previniendo infecciones por hongos y bacterias. El AS se presenta en forma de cristales blancos, usualmente en agujas finas, o como un polvo cristalino blanco y esponjoso. Además, es un precursor clave en la síntesis de fármacos como el ácido acetilsalicílico (Hernández, 2024; Cuellar, 2008). Por ello, la correcta cuantificación y valoración del AS materia prima son aspectos fundamentales para garantizar la

calidad del producto final, asegurando su eficacia terapéutica y seguridad para el consumidor, así como el cumplimiento de los estándares regulatorios. En este sentido, el control de calidad del ácido salicílico requiere métodos analíticos precisos y reproducibles que permitan determinar su pureza y concentración con alta confiabilidad y exactitud.

En este proyecto de investigación, se llevó a cabo la valoración del AS cómo materia prima mediante las técnicas analíticas de espectrofotometría UV y volumetría ácido-base. La valoración volumétrica es un método analítico cuantitativo que permite determinar la concentración desconocida de una sustancia mediante la medición del volumen de una disolución de concentración conocida que reacciona con ella (Cejudo y Soria, 2003); y por otro lado, los métodos espectrofotométricos, como la espectrofotometría UV-Visible, se basan en la medición de la absorbancia de luz por parte de una sustancia, lo cual permite identificar grupos funcionales y cuantificar compuestos presentes en una muestra (Harris, 2013; Machuca & Rivera, 2012). Estas técnicas son ampliamente utilizadas en el análisis químico por su precisión, sensibilidad y versatilidad en la determinación de principios activos o componentes específicos.

Para demostrar que un método analítico es confiable es necesario realizar su validación, esta es un proceso mediante el cual se demuestra que el método es adecuado para su uso previsto, cumpliendo con los requisitos de desempeño analítico. En el presente trabajo se consideraron los criterios de validación establecidos en la GVMA-CNQFBM para la valoración, los cuales incluyeron parámetros como linealidad del sistema, precisión del sistema y precisión intermedia. La evaluación de estos criterios permitió asegurar que los métodos analíticos proporcionan resultados reproducibles y adecuados para la valoración del AS materia prima.

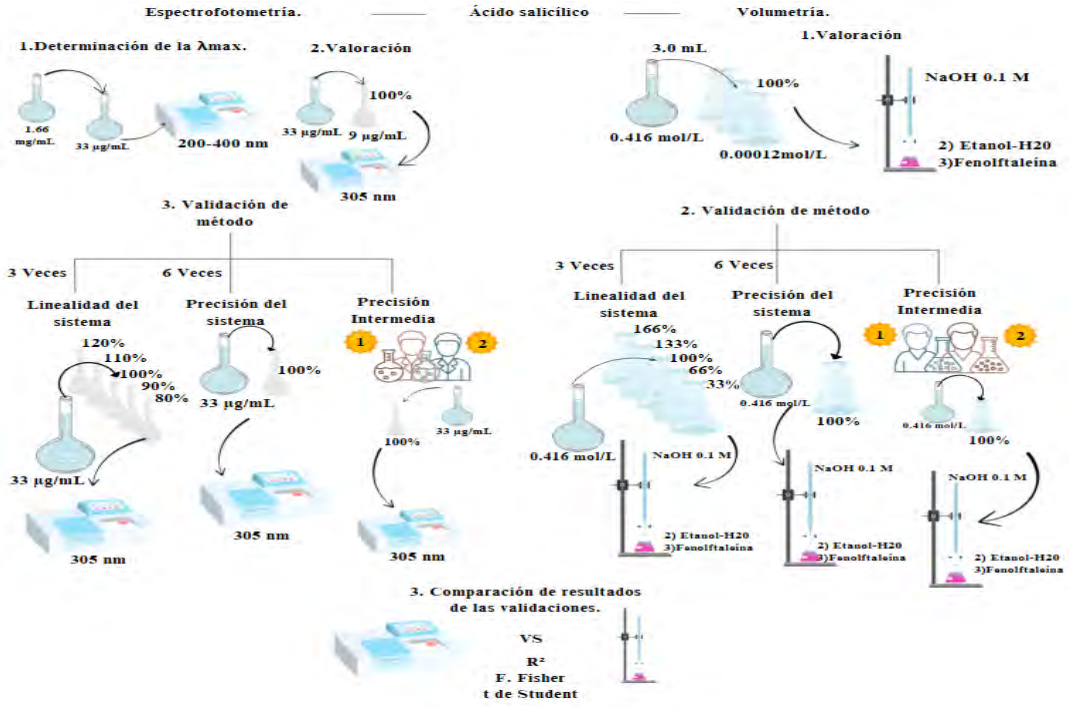
Objetivo general

Validar y comparar los métodos analíticos de espectrofotometría y volumetría para la cuantificación del ácido salicílico como materia prima para la producción de medicamentos.

Objetivos particulares.

- Determinar la pureza del ácido salicílico mediante espectrofotometría y volumetría.
- Llevar a cabo la validación de los métodos propuestos con los parámetros de linealidad del sistema, precisión del sistema y precisión del método (precisión intermedia).
- Comparar los resultados obtenidos en ambas validaciones mediante análisis estadísticos.

Metodología



Resultados y discusión

Valoración

En la Tabla 1 se presentan los resultados para la valoración de la pureza del A.S en ambos métodos. Teniendo un porcentaje de pureza (%P) para el método volumétrico del 98.6% y para

el espectrofotométrico de 99.3%. Los cuales se encuentran dentro del intervalo 95.5-105.5% especificado en la Farmacopea Argentina. (Farmacopea Argentina, 2003).

Tabla 1. Porcentajes de pureza de la valoración en ambos métodos analíticos.

Valoración	
Método	**%Pureza**
Volumétrico	98.6%
Espectrofotométrico	99.3%

Validación de métodos

Los resultados presentados en la Tabla 2 corresponden a los 3 criterios de validación evaluados (Linealidad del Sistema, Precisión del Sistema y Precisión Intermedia) para los métodos analíticos.

Tabla 2. Resumen de criterios de validación en ambos métodos analíticos.

Volumetría			Espectrofotometría		
Precisión del Sistema	**Precisión intermedia**	**Linealidad del sistema**	**Precisión del Sistema**	**Precisión intermedia**	**Linealidad del sistema**
Media (%P)	**Media (%P)**	**Pendiente**	**Media (%P)**	**Media (%P)**	**Pendiente**
103.6%	100.9%	0.1282	99.24%	98.36%	26.11
Desviación estándar	**Desviación estándar**	**Ordenada al origen**	**Desviación estándar**	**Desviación estándar**	**Ordenada al origen**
0.3531%	0.8193%	-0.1817	0.0029%	0.00554%	0.0033
CV	**CV**	**R^2**	**CV**	**CV**	**R^2**
0.3408%	0.8193%	0.9986	1.24%	1.77%	0.9971
Varianza	**Varianza**	**IC 95% de confianza**	**Varianza**	**Varianza**	**IC 95% de confianza**
0.2493	0.6713	0.1237, 0.1326	1.7607	9.2675	25.35, 26.86

*%P: Porcentaje de pureza

Para la precisión del sistema, con respecto al método volumétrico, el %P fue de 103.6%, con una desviación estándar de 0.3531% y un coeficiente de variación (CV) de 0.3408% que no excede al 1.5% que establece el criterio de aceptación. Esto indica una alta precisión y baja dispersión en los resultados. La varianza también es baja (0.2493), lo que respalda que el método es consistente. Para el método espectrofotométrico, el %P es ligeramente menor (99.24%), con una desviación estándar de 0.0029% y un CV de 1.24%, cumpliendo con el criterio de aceptación. Aunque la

varianza (1.7607) es mayor que la de la volumetría, el método sigue mostrando una precisión aceptable, aunque con una dispersión de los resultados mayor a la del método volumétrico.

En la precisión intermedia, para el método volumétrico el %P fue de 100.9%, manteniendo una desviación estándar de 0.8193% y un CV de 0.8193% por lo que al ser menor al 2% cumple con el criterio de aceptación. La varianza fue de 0.6713, lo que indica que el método se mantiene preciso, aunque tiende a ser un poco variable entre réplica y réplica. Para la espectrofotometría el %P fue de 98.36%, con una desviación estándar de 0.00554% y un CV de 1.77% siendo menor al 3%, cumpliendo con el criterio de aceptación. La varianza es considerablemente mayor respecto al método volumétrico (9.2675), lo que sugiere que el método espectrofotométrico puede ser más sensible a variaciones.

Con respecto a la linealidad del sistema la Figura 2 muestra las gráficas del método volumétrico y el método espectrofotométrico respectivamente.

a) b)

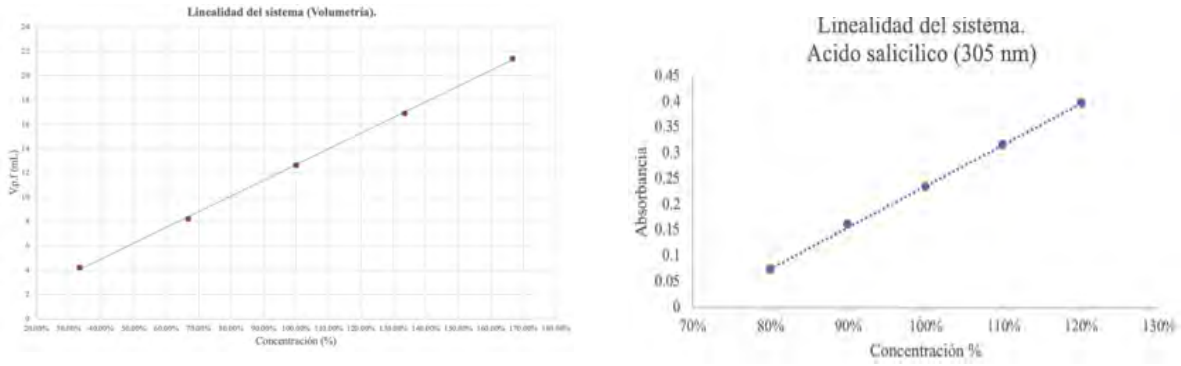


Figura 2. Gráficas de Linealidad del sistema para el a) método volumétrico y para el b) método espectrofotométrico.

En volumetría la pendiente fue de 0.1282, con una ordenada al origen de -0.1817. El coeficiente de determinación (R^2) fue de 0.9986 siendo mayor al 0.98 que establece el criterio de validación, lo que indica una excelente linealidad. El intervalo de confianza al 95% para la pendiente fue de (0.1237, 0.1326), no incluye al cero por lo que cumple con el criterio. En espectrofotometría la

pendiente fue de 26.11, con una ordenada al origen de 0.0033. El R^2 fue de 0.9971 cumpliendo con ser mayor al 0.98 que establece su criterio de aceptación, también indicando excelente linealidad. El intervalo de confianza al 95% para la pendiente es (25.35, 26.86).

Tabla 3. Resultados de la prueba estadística F de Fisher

	Precisión del Sistema		Precisión Intermedia	
	Volumetría	Espectrofotometría	Volumetría	Espectrofotometría
Media	103.4279	99.2946	100.8587	98.3603
Varianza	0.2494	1.7608	0.6714	9.2675
F	0.1416		0.0724	
P(F<=f) una cola	0.0256		0.0047	
Valor critico para una F	0.1980		0.2126	

H0: s2volumetría = s2 espectrofotometría, Ha: s2volumetría ≠ s2 espectrofotometría

Los resultados de la prueba de Fisher indican que los valores de F son menores a los valores críticos de F, aceptándose la hipótesis nula, por lo que las varianzas son muy similares.

Los resultados de la prueba de t-Student se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4. Resultados de t-Student.

	Precisión del Sistema		Precisión Intermedia	
	Volumetría	Espectrofotometría	Volumetría	Espectrofotometría
Media	103.4279	99.2946	100.8587	98.3603
Varianza	0.2494	1.7608	0.6714	9.2675
P(T<= t) dos colas	3.13E-05		0.0692	

H0: µvolumetría = µespectrofotometría, Ha: µvolumetría ≠ µespectrofotometría

De acuerdo con los resultados de la Tabla 4 se observa que la precisión del sistema se rechaza la hipótesis nula demostrando que hay una diferencia estadísticamente significativa. En la precisión intermedia se aprueba la hipótesis nula, demostrando que no hay diferencia significativa entre ambas técnicas.

Conclusiones

La pureza del ácido salicílico materia prima, cumple con el criterio de pureza descrito en la farmacopea argentina, siendo apta para la fabricación de medicamentos y productos cosméticos.

Ambos métodos cumplieron con los criterios establecidos por la GVMA-CNQFBM, considerando los parámetros de linealidad del sistema, precisión del sistema y precisión intermedia. Demostrando ser técnicas analíticas confiables y adecuados para la valoración de la pureza del ácido salicílico materia prima.

Asimismo, al comparar los resultados obtenidos mediante análisis estadístico, se determinó que existe diferencia significativa en precisión del sistema, en cambio la precisión intermedia no muestra una diferencia significativa, sin embargo, ambos métodos son válidos para la cuantificación del AS.

Referencias

Cejudo, B.L y Soria O. (2003). Volumetría. UAM-X, la ed., México.

Colegio Nacional de Química Farmacéutica y Biológica. (2002). Guía para la validación de métodos analíticos. CNQFB. México.

Cuellar, L et al. (2008). Antiguos y vigentes: Ácido salicílico Acta Toxicológica Argentina, 31(2).

Farmacopea Argentina. (2003). 708. Volumetría. 7a edición.ANMAT, Argentina. FA.

Harris, D. (2003). Análisis químico cuantitativo, 3a ed. Ed. Reverté, S.A. de C.V., España.

Hernández Santillán, L. I. (2024). Desarrollo de una metodología analítica para la cuantificación de ácido salicílico como impureza en subsalicilato de bismuto materia prima mediante espectrofotometría de absorción molecular [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán]. https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000859084/3/0859084.pdf

Jani, D. H., & Patel, S. A. (2021). Spectrophotometric determination of salicylic acid from single as well as combined dosage form. J Pharmaceutical Res, 7, 938-947.

Machuca, M., & Rivera, J. (2012). Validación de métodos analíticos a microescala para la cuantificación de ácido acetil salicílico (AAS) Y 2,4- Dinitro-fenilhidrazina (FNHZ) por espectrofotometría UV-Visible. Memoria de Veranos de La Investigación Científica UG, 233–238.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11427

Diseño de hidrogel de benzocaína (5 mg/ml) de aplicación cutánea para el tratamiento de prurito ocasionado por picaduras de mosquito.

Dublán Rivera Celia Sarai, Estrada Tinoco José de Jesús, Pérez Arroyo Gabriela, Pérez Vega Salma Paola, Rodríguez López Omar.

Profesores: Verónica Rodríguez Guerrero, María Luisa de Lourdes Pérez González.

*Autores de correspondencia:
mllperez@correo.xoc.uam.mx,
2223060948@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y obtención de medicamentos de calidad.

Resumen. El prurito es un síntoma común que sucede después de una picadura de mosquito (Souza *et al.*, 2023; Yamada *et al.*, 2021). La benzocaína es un fármaco utilizado para este síntoma, se encuentra en diferentes formas farmacéuticas semisólidas, sin embargo, la presentación más utilizada es en gel para mucosas de la cavidad oral (Khair *et al.*, 2019). Por esto el objetivo de este proyecto es elaborar cinco formulaciones de un hidrogel de benzocaína para aplicación por vía cutánea. Se realizaron cinco formulaciones de hidrogel de benzocaína, siguiendo la formulación patente de la industria *Laboratorios Microsules.* A cada formulación se le añadió una concentración diferente de trietanolamina (f1: 0%; f2: 0.5%; f3: 1%; f4: 1.5% y f5: 2%) y se evaluaron las propiedades físicas y químicas. La formulación 4 fue translúcida e incolora, las otras formulaciones presentaron coloraciones verdes, derivada de la hidrólisis de la benzocaína debido al nivel de pH presente en las mismas. Estos resultados indican que la concentración de trietanolamina afecta directamente las propiedades del gel, especialmente el pH, y, en consecuencia, su estabilidad.

Palabras clave: Benzocaína, hidrogel, prurito.

Introducción

Un gel es una forma farmacéutica semisólida suave que se obtiene de la mezcla de 2 o más sustancias coloidales que se encuentran dispersas en un líquido (Basu y Singha, 2023), mientras que un hidrogel es un tipo de gel que cuenta con una estructura de red tridimensional conformada mayormente por grupos hidrofílicos, los cuales son responsables de que este pueda absorberse y pueda preservar su insolubilidad en agua (Qin *et al.*, 2025). Por otro lado la benzocaína es un fármaco anestésico que actúa inhibiendo la conducción de los impulsos nerviosos, bloqueando los canales de sodio en los nociceptores cesando la despolarización de la membrana, lo que ayuda a reducir la sensibilidad en la zona, esto le permite ser utilizado en el prurito (Khair-Ul-Bariyah

et al., 2019; Lenze *et al.*, 2024). Existen tratamientos tópicos con diferentes principios activos y formas farmacéuticas para aliviar este síntoma, sin embargo, no se encuentra en el mercado una formulación específica de hidrogel con benzocaína diseñada para este propósito.

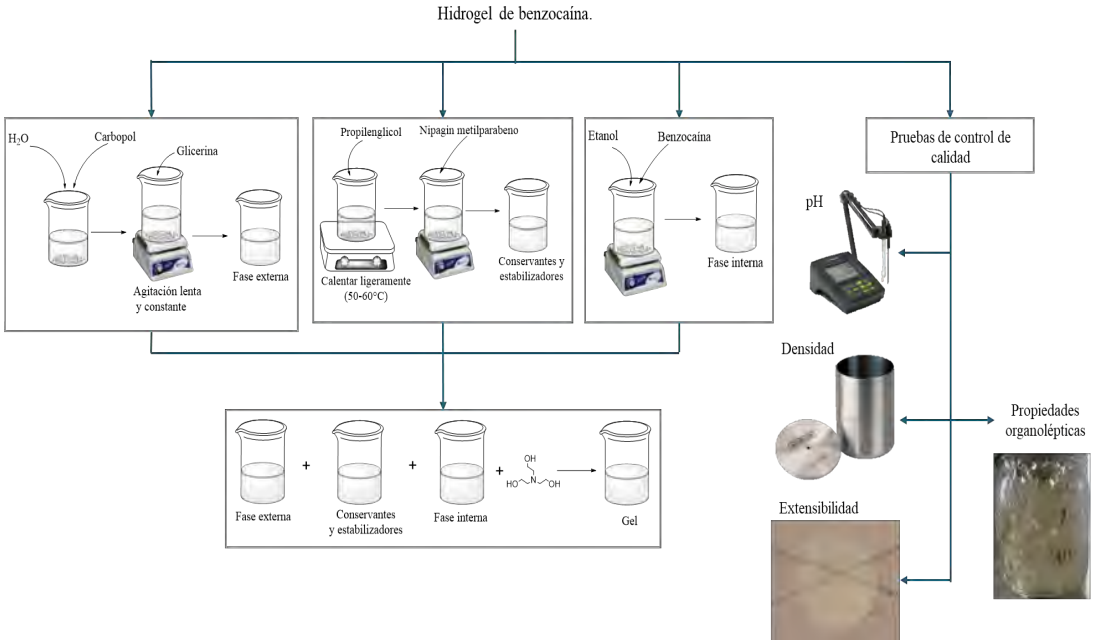
Objetivo general.

Elaborar cinco formulaciones de un hidrogel de benzocaína, para aplicación por vía cutánea, utilizando diferentes concentraciones de trietanolamina.

Objetivos particulares.

- Analizar la estabilidad del hidrogel realizando pruebas de control de calidad al producto terminado.
- Evaluar las propiedades físicas y químicas de cada formulación de hidrogel de benzocaína.
- Comparar las formulaciones realizadas con base en sus propiedades organolépticas, físicas, químicas y fisicoquímicas.

Metodología.



La formulación realizada fue la siguiente: benzocaína (5%), carbopol (2%),trietanolamina (formulación 1: 0%; formulación 2: 0.5%; formulación 3: 1%; formulación 4: 1.5% y formulación 5: 2%), metilparabeno (0.1%), propilenglicol (20%) etanol (25-30%) y agua (c.b.p 100%). Las pruebas realizadas para analizar su propiedades físicas y químicas fueron: pH (potenciómetro), densidad (picnómetro), extensibilidad y organolépticas.

Resultados y discusión.

En los resultados obtenidos se observan diferencias en cada una de las pruebas realizadas, la principal diferencia es la presencia de color verde en las formulaciones 1, 2, 3 y 5 (figura 1). Con base en sus propiedades organolépticas la formulación 4 es la más estable de las cinco formulaciones realizadas, de acuerdo con el estudio de (Virga *et al.*, 2022) que mostró resultados similares en la elaboración de un hidrogel de benzocaína.

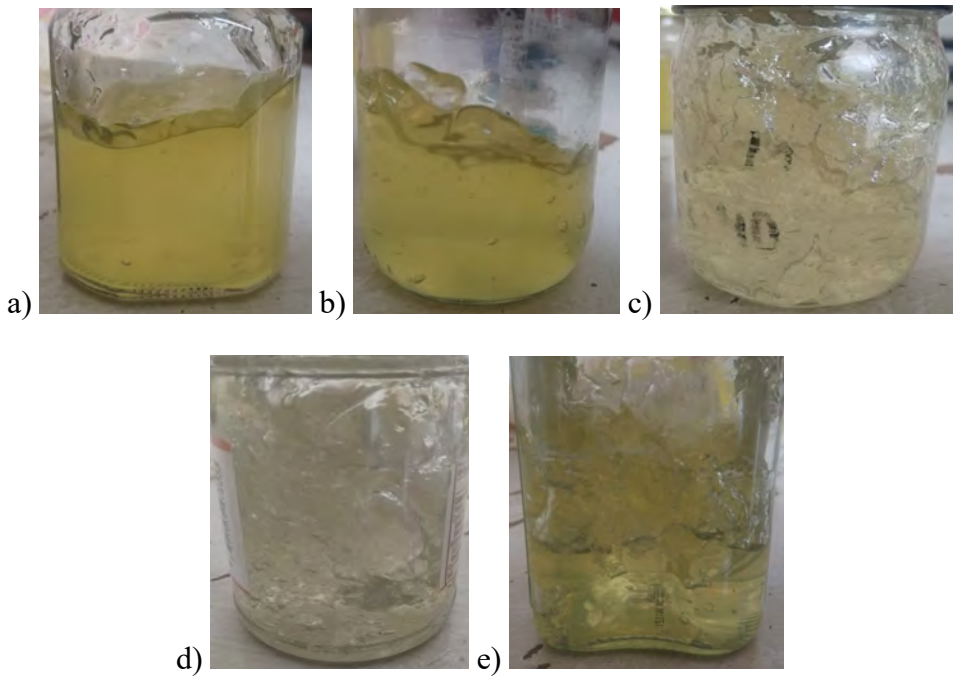


Figura 1. a) Formulación 1, b) Formulación 2, c) formulación 3, d) formulación 4, e) formulación 5.

La formulación 2 presentó resultados que coinciden con los rangos de referencia obtenidos en otras investigaciones, sin embargo, también presenta coloración verde, derivada de la hidrólisis de la benzocaína (Al-Maaieh y Flanagan, 2006) debido a la adición de esta antes de añadir el estabilizador del pH (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de las formulaciones realizadas y comparación con valores de referencia (Wohlrab y Gebert, 2018; Üstündağ *et al.*, 2017; Kaur *et al.*, 2018)

	Resultados					
Pruebas	***Referencia***	***Formulación 1. 0% de trietanolamina***	***Formulación 2. 0.5% de trietanolamina***	***Formulación 3. 1% de trietanolamina.***	***Formulación 4. 1.5% de trietanolamina***	***Formulación 5. 2% de trietanolamina.***
Color	Incoloro	verde amarilloso, presenta opacidad.	Translúcido verde amarilloso.	Translúcido, ligeramente verde.	Translúcido, ligeramente verde.	Translúcido, verde.
Olor	Neutro o suave.	Neutro.	Característico a alcohol	Característico a alcohol	Característico a alcohol	Característico a alcohol
Consistencia	Espesa, viscosa sin fluidez	Presenta fluidez.	Espesa y viscosa, sin fluidez.	ligeramente espesa, ligeramente viscosa, sin fluidez.	Viscosa, sin fluidez.	Espesa, muy viscosa, sin fluidez.
pH	4-6	3.71	5	5.83	6.54	7
Densidad	0.9-1.05	0.96 g/ml	0.8926 g/ml	0.898 g/ml	0.9752 g/ml	0.9576 g/ml
Extensibilidad	18-25 cm^2	34.21 cm^2	23.27cm^2	23.758 cm^2	21.237 cm^2	11.34 cm^2
Estabilidad	Estable	Inestable	Inestable	Inestable	Inestable	Inestable

Conclusión

De acuerdo con los resultados obtenidos de las distintas formulaciones del hidrogel de benzocaína, se concluye que la concentración de trietanolamina como estabilizador de pH influye significativamente en las propiedades organolépticas y fisicoquímicas del producto. Sin embargo, esta relación no fue proporcional en cuanto a la densidad ya que no se presentó una tendencia creciente clara entre la concentración del estabilizador y la densidad del gel.

Los resultados obtenidos permiten refutar parcialmente la hipótesis planteada, ya que la relación entre la concentración del estabilizador y el pH no fue lineal ni proporcional. La formulación 4,

con 1.5% de trietanolamina, resultó ser la más aceptable en cuanto a estabilidad y características fisicoquímicas.

Referencias

Basu, S., & Singha, S. (2023). Influence of sugar substitutes in rheology of fruit gel. En *Advances in Food Rheology and Its Applications* (pp. 385–411). Elsevier.

Al-Maaieh, A., & Flanagan, D. R. (2006). Salt effects on an ion-molecule reaction--hydroxide-catalyzed hydrolysis of benzocaine. *Pharmaceutical Research*, *23*(3), 589–594. https://doi.org/10.1007/s11095-005-9434-7

Khair-Ul-Bariyah, S., Arshad, M., Ali, M., Din, M. I., Sharif, A., & Ahmed, E. (2019). Benzocaine: Review on a Drug with Unfold Potential. *Mini-Reviews In Medicinal Chemistry*, *20*(1), 3-11. https://doi.org/10.2174/1389557519666190913145423

Lenze, M., Benedetti, M. D., Roco, J., Ramírez, P. G., Blanco, R., Yaceszen, S., Corrales, C., Wikinski, S., & Gutiérrez, M. L. (2024). Advancing ocular safety research: A comprehensive examination of benzocaine acute exposure without animal testing. *Toxicology Letters*, *394*, 138–145. https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2024.03.003

Qin, S., Wang, M., Wei, H., Ren, Y., Wang, G., Guo, T., Zhang, Q., Yan, M., & Chen, H. (2025). Self-healing hyaluronic acid/polylysine hydrogel prepared by dual-click chemistry from polyrotaxane slidable crosslinkers. *Journal of Colloid and Interface Science*, *680*(Pt B), 157–172. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2024.11.083

Rehman, N., & Qazi, S. R. (2019). Efficacy of topical benzocaine in maxilla: A randomized controlled trial. *Anesthesia Progress*, *66*(1), 24–29. https://doi.org/10.2344/anpr-66-01-01

Üstündağ Okur, N., Çağlar, E. Ş., Arpa, M. D., & Karasulu, H. Y. (2017). Preparation and evaluation of novel microemulsion-based hydrogels for dermal delivery of benzocaine. *Pharmaceutical Development and Technology*, *22*(4), 500–510. https://doi.org/10.3109/10837450.2015.1131716

Virga, C., Aguzzi, A., De Leonardi, A., & Moro, C. (2022). Study of properties and structure of gels for topical application in post-extraction tooth sockets. Revista de La Facultad de Odontologia. Universidad Nacional de Córdoba 32(3), 4–9. https://doi.org/10.25014/revfacodont271.2022.32.3.4

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11428

Evaluación de la equivalencia de tabletas de Naproxeno sódico 550 mg mediante análisis comparativo de perfiles de disolución y valoración por HPLC y UV-Vis, entre un medicamento de prueba y referencia.

Avendaño Pazos José Antonio, Barajas Martínez Doryan Michelle, González Contreras Kelly, Muñoz Osorio Cecilia, Sánchez Bello Guadalupe Zitlali, Sorroza Martínez Kendra Ivón y Vázquez Ramírez María Luisa Margarita

Profesores: Sorroza Martínez Kendra Ivón, Vázquez Ramírez María Luisa Margarita

*Autores para correspondencia:
ksorroza@correo.xoc.uam.mx
2222029005@alumnos.uam.xoc.mx

Módulo IX

Evaluación de la calidad de los medicamentos

Resumen. El presente estudio evalúa la bioequivalencia farmacéutica y valoración de tabletas de naproxeno sódico de 550 mg mediante el análisis comparativo de perfiles de disolución y valoración por HPLC en formulaciones de referencia (Flanax) y prueba (Medimart). Se utilizaron modelos cinéticos y estadísticos como Weibull y Korsmeyer-Peppas para analizar los perfiles de disolución; así mismo se emplearon métodos espectrofotométricos y cromatográficos para valorar el contenido del principio activo. Los resultados mostraron que, aunque ambas formulaciones cumplen en gran parte con los criterios de la FEUM en cuanto a contenido y liberación, el factor de similitud (f2 = 37.05) reveló que los perfiles de disolución no son equivalentes, indicando diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, la valoración por HPLC sugiere una equivalencia en el contenido de principio activo entre ambas versiones, respaldado por un análisis de varianza (ANOVA) bidireccional, que no mostró diferencias significativas. Se concluye que, a pesar de presentar perfiles de disolución distintos, ambas formulaciones contienen cantidades adecuadas de naproxeno sódico, lo que podría tener implicaciones en la biodisponibilidad e intercambiabilidad del medicamento, dependiendo de los requerimientos terapéuticos específicos.

Palabras clave: Naproxeno sódico, bioequivalencia, HPLC.

Introducción

Los estudios de bioequivalencia (EB) demuestran que un medicamento genérico posee efectos clínicos comparables al medicamento de referencia (Fernandes et al., 2024), lo que garantiza que ambos, al compartir el mismo principio activo, ofrecen una eficacia terapéutica equivalente (Lee et al., 2022). En el caso de medicamentos orales, esta equivalencia puede evaluarse mediante estudios *in vitro* mediante perfiles de disolución (Renukuntla et al., 2022). En México, los medicamentos genéricos (MG) son clave para garantizar el acceso a la salud (COFEPRIS, 2020).

Sin embargo, persiste la problemática de que muchos medicamentos genéricos aún no cuentan con estudios completos de bioequivalencia, esto recalca la importancia de realizar dichos estudios para garantizar la eficacia y seguridad de los medicamentos genéricos. Señalando que la ausencia de estos estudios puede afectar la confianza clínica y comprometer la eficacia terapéutica, surge la necesidad de fortalecer los procesos regulatorios y fomentar el desarrollo de investigaciones que garanticen la equivalencia terapéutica real (Mejía et al. 2019).

El naproxeno sódico es un AINE altamente soluble y de absorción rápida, especialmente en su forma sódica (National Center for Biotechnology Information, 2025). Actúa inhibiendo las enzimas COX-1 y COX-2, responsables de la síntesis de prostaglandinas, lo que le confiere propiedades analgésicas y antiinflamatorias (Ghlichloo & Gerriets, 2023). Tiene mayor afinidad por COX-1, lo cual favorece su perfil cardiovascular, aunque puede afectar negativamente la mucosa gástrica y la función renal (AEMPS, 2024). Se usa para tratar afecciones musculoesqueléticas, dolores dentales, dismenorrea y cefaleas (Morales Martínez et al., 2023). Su absorbancia es alta, ya que, alcanza picos plasmáticos en 1–2 horas con una vida media de 12 a 17 horas (ANMAT, 2014), eliminándose principalmente por vía renal (Alagga et al., 2024).

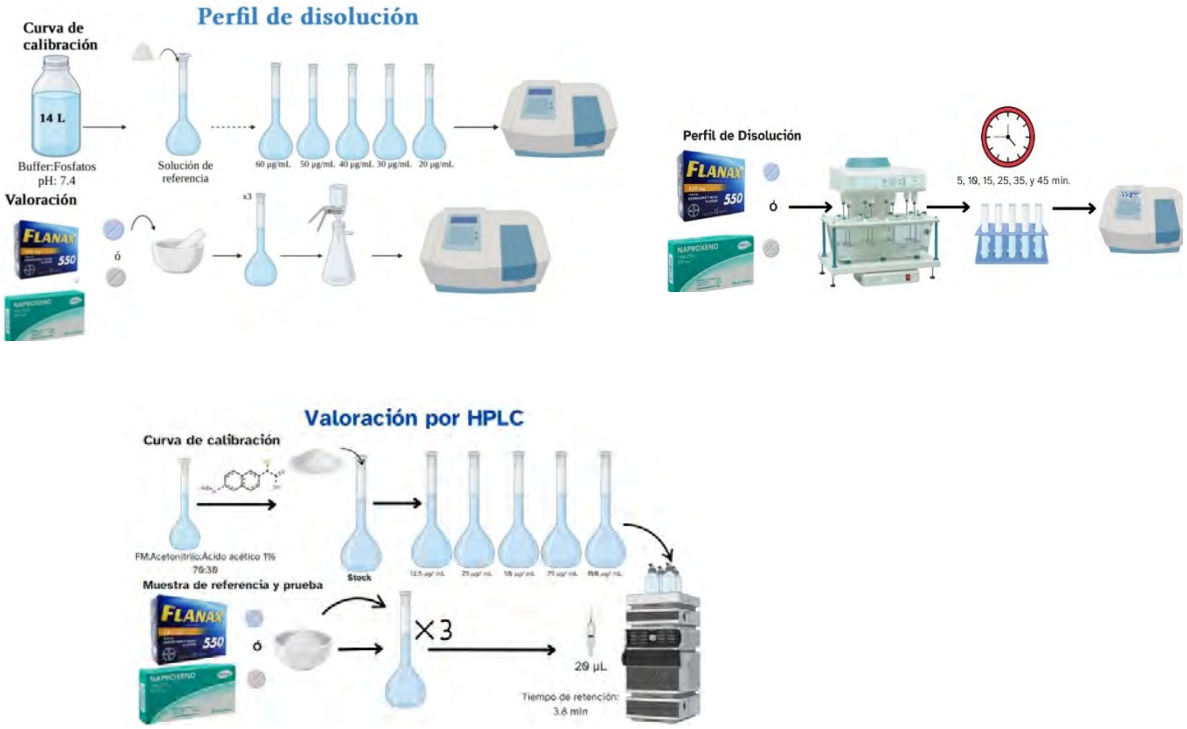
Objetivo general

Evaluar la equivalencia farmacéutica de tabletas de Naproxeno Sódico 550 mg mediante análisis comparativo de perfiles de disolución y valoración por HPLC y UV-Vis, entre un medicamento de referencia (Flanax) y de prueba (Medimart).

Objetivos particulares

- Determinar el contenido de Naproxeno sódico mediante espectrofotometría.
- Evaluar los perfiles de disolución *in vitro* del medicamento de referencia y de prueba.
- Aplicar modelos cinéticos para comparar la liberación del principio activo.
- Determinar el contenido de Naproxeno sódico mediante HPLC en el medicamento de referencia (Flanax) y de prueba (Medimart).

Metodología



Resultados y Discusión

Valoración de tabletas por Espectrofotometría UV-Vis

La curva que permitió llevar a cabo una cuantificación precisa de Naproxeno sódico, en las muestras analizadas, presentó un coeficiente de determinación R^2 de 0.9985, indicando una buena linealidad. En la figura 1, se puede identificar dicha linealidad.



Figura 1. Curva de calibración

Por otro lado, el rango porcentual de la valoración por espectrofotometría de tabletas de Naproxeno sódico se muestra en la tabla 1. El medicamento de referencia (Flanax) presentó concentraciones del principio activo que oscilan entre 94.5% y 95.35%, mientras que en el medicamento de prueba (Medimart) mostró valores entre 92.18% y 105.61%. Estos resultados indican que ambos medicamentos cumplen con los parámetros específicos de variación permitida, ya que el porcentaje de contenido de Naproxeno sódico se mantiene dentro del rango aceptable de ±10% respecto al contenido declarado, de acuerdo con los lineamientos establecidos para estudios de intercambiabilidad (FEUM).

Tabla 1. Porcentajes de valoración de las tabletas de Naproxeno sódico de 550 mg; referencia (Flanax) y prueba (Medimart).

Muestra	Marca	% Naproxeno
1-3	Flanax	94.5 - 95.35
1-3	Medimart	92.18 - 105.61

Perfil de disolución

La determinación de la cantidad de fármaco disuelto se llevó a cabo mediante un perfil de disolución evaluado en distintos intervalos de tiempo, el medicamento de referencia (Flanax) y prueba (Medimart), alcanzaron la máxima concentración a los 45 minutos. Sin embargo, existieron valores mayores al 100% de naproxeno disuelto en este tiempo máximo, lo cual, puede indicar posibles errores en la toma de muestras. A pesar de ello, ambas formas farmacéuticas cumplen con lo estipulado en la FEUM, ya que el rango aceptado es de 90-110%. En la tabla 2 se muestran los promedios de los porcentajes de disolución en cada uno de los intervalos de tiempo para cada una de las presentaciones de las tabletas de naproxeno sódico.

Tabla 2. Porcentajes obtenidos de del perfil de disolución del medicamento de referencia (Flanax) y el de prueba (Medimart).

	% de disolución	
Tiempo	**Referencia**	**Prueba**
5	13.09	23.29
10	26.00	27.84
15	47.54	56.03
25	98.1	56.07
35	95.07	91.03
45	111.20	108.12

Análisis del perfil de disolución mediante modelos cinéticos

La evaluación de distintos modelos cinéticos permitió describir el perfil de disolución del naproxeno sódico y comprender el mecanismo de liberación del principio activo en sus versiones de referencia (Flanax) y de prueba (Medimart), lo que facilitó la comparación del comportamiento entre ambos productos, visualizando su variabilidad. La Tabla 3 presenta los valores del Criterio de Información de Akaike (AIC), los cuales indican que ambos modelos se ajustan adecuadamente al perfil de disolución del naproxeno sódico. Este ajuste se ve respaldado por los valores del coeficiente de determinación (R^2).

Tabla 3. Modelos cinéticos con el mejor ajuste para los medicamentos de referencia y prueba

	Modelos cinéticos	R^2	AIC
Referencia	Weibull	0.9791	37.17
Prueba	Korsmever-Peppas	0.947	38.23

En una comparación de los perfiles de disolución *in vitro* mediante el método Bootstrap, se obtuvo un valor medio de f2 de 37.051 con un intervalo de confianza del 95%, indicando asimetría y posibles desviaciones significativas en los datos. Al estar este valor por debajo de 50, no se cumple el criterio de similitud, por lo tanto, los perfiles de disolución del medicamento de referencia (Flanax) y de prueba (Medimart) no son equivalentes, como se puede observar en la figura 2.

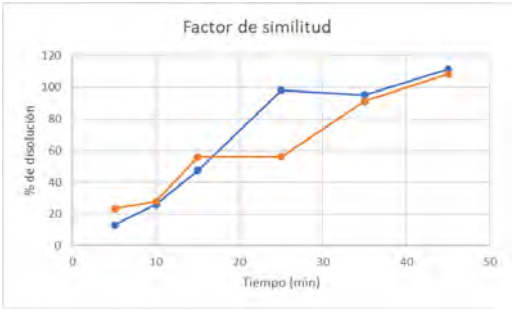


Figura 2. Gráfica de Factor de Similitud F2 en los perfiles de disolución.

Valoración de tabletas por HPLC

En el análisis realizado por HPLC, la curva de calibración mostro una R^2 de 0.934, presentando una baja linealidad. Las muestras del medicamento de referencia (Flanax) mostraron concentraciones de naproxeno sódico entre 87.74% y 103.5%, mientras que las del medicamento de prueba (Medimart) fue de 74.70% y 104.97%. El análisis de varianza (ANOVA) bidireccional reveló que hay una equivalencia estadística entre ambas presentaciones con valores de F = 0.7511 < F crítico = 7.7086. Dado que el valor de F es mayor a 0.5, se considera que las versiones de naproxeno sódico analizadas por HPLC tienen la

cantidad equivalente de principio activo, de acuerdo con el promedio de sus áreas. La Tabla 4 resume los valores de área, cantidad por tableta y porcentaje de naproxeno sódico presente en las muestras de ambas marcas, proporcionando soporte cuantitativo para esta evaluación.

Tabla 4. Porcentaje de naproxeno sódico presente en las muestras de referencia (Flanax) y de prueba (Medimart) valoradas por HPLC.

Muestra	Marca	Área (mV.s)	Cantidad por tableta mg	% de Naproxeno sódico
1-3	Flanax	33.10 – 37.74	482.58 – 569.25	87.74 – 103.50
1-3	Medimart	29.99-38.14	410.89 – 577.36	74.70 – 104.97

Conclusiones

En este trabajo se llevó a cabo la evaluación de la equivalencia farmacéutica de tabletas de Naproxeno Sódico 550 mg mediante análisis comparativo de perfiles de disolución y valoración por HPLC y UV-Vis, entre un medicamento de referencia (Flanax) y de prueba (Medimart). La F2 obtenida por debajo de 50 (la cual debe ser mayor o igual a 50 según el criterio de aceptación); indica que, aunque Flanax y Medimart contienen cantidades adecuadas y similares de naproxeno sódico, sus perfiles de disolución difieren significativamente. Esto indica que no son completamente equivalentes en la liberación del principio activo, lo cual podría afectar su eficacia terapéutica. Por ello, no deben considerarse totalmente intercambiables sin estudios clínicos adicionales que confirmen su equivalencia terapéutica.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2024). *Ficha técnica de Naproxeno Sódico 550 mg. CIMA AEMPS*. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82949/FT_82949.html

Alagga, A. A., Pellegrini, M. V., & Gupta, V. (2024, febrero 27). *Absorción de fármacos*. En StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557405/

ANMAT. (2014). *NAPROXENO SODICO TRB PHARMA. Disposición no. 0128*. https://boletin.anmat.gob.ar/enero_2014/Dispo_0128-14.pdf

Brutzkus, J. C., Shahrokhi, M., & Varacallo, M. A. (2023, agosto 4). *Naproxen*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525965

COFEPRIS. (2020). *Historia de la regulación de los medicamentos genéricos en México: 1977 a la fecha*. https://www.gob.mx/cofepris

Fernandes, E. A. F., van Oudtshoorn, J., Tam, A., González, L. C. A., Aurela, E. G., Potthast, H., Mettke, K., ... Alharf, A. (2024). El estudio de bioequivalencia diseña recomendaciones para formas farmacéuticas orales sólidas de liberación inmediata... *Revista de farmacia y ciencias farmacéuticas*, 27, 12398. https://doi.org/10.3389/jpps.2024.12398

Ghlichloo, I., & Gerriets, V. (2023, mayo 1). *Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)*. En StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/

Lee, J., Feng, K., Conti, D. S., Walenga, R., Wientjes, M., Wang, H., ... Zhao, L. (2022). Consideraciones para el volumen espiratorio forzado en estudios comparativos de bioequivalencia... *Farmacología clínica y terapéutica*, 112(5), 982–989. https://doi.org/10.1002/cpt.2553

Mejía, R., Delgado. F, Salgado. H (2019) POLÍTICA FARMACÉUTICA Y LOS SERVICIOS FARMACÉUTICOS. Secretaría de Salud de la CDMX.

Morales Martínez, Á., Celaya Fernández, I., Diéguez Varela, C., & Fernández Fernández, N. (2023). Analgésicos y antiinflamatorios en atención primaria. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 30(8), 428–439.

National Center for Biotechnology Information. (2025). *PubChem Compound Summary for CID 156391, Naproxen*. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Naproxen

Naproxeno. (2025). *UNAM, Ciudad de México*. http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Naproxeno.htm

Regueras, E., Velázquez, I., & Torres, L. M. (2024). Actualización en farmacología de los antiinflamatorios no esteroideos: actualización. Pharmacology of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update, 4, 36–58. https://doi.org/10.20986/mpj.2024.1059/2023

Renukuntla, J., Palakurthi, S. S., Bolla, P. K., Clark, B. A., Boddu, S. H. S., Manda, P., ... Palakurthi, S. (2022). Avances en los métodos de ensayo de bioequivalencia in vitro... *Revista internacional de farmacia*, 627, 122209. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122209

VADEMECUM. (2020). *Naproxen*. https://iqb.es/cbasicas/farma/farma04/n007.htm

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11431

Evaluación de una metodología analítica para la cuantificación de paracetamol como materia prima mediante espectrofotometría ultravioleta

Hernández Hernández Pilar, Martínez Jiménez Juan Carlos*, Rosas Nieto Citlalli, Escalona Pérez Jessica Alexandra, Bolón Serrano Hanna Estefanía

Profesores: Mireya García Casas* y Juan Manuel Martínez Núñez

*Autores para correspondencia:
2202031974@alumnos.xoc.uam.mx,
mgarciac@correos.xoc.uam.mx

Modulo VI

Evaluación de materias primas para la producción de medicamentos

Resumen. En este estudio se desarrolló un método espectrofotométrico UV para cuantificar paracetamol como materia prima, empleando metanol como disolvente y una longitud de onda de 244 nm. El paracetamol extraído de tabletas comerciales (SRef-Sec) se identificó mediante solubilidad, punto de fusión, CCF, espectroscopía IR y UV. La materia prima presentó una pureza del 99.81%. El método mostró una relación directa y proporcional entre la concentración de paracetamol y la absorbancia, en un rango de 0.3 a 1.5 µg/mL. Esta relación se expresó mediante la ecuación $y = 0.0708x + 0.0022$, R^2 de 0.9979 y un coeficiente de absorción de 8.95 $Lmol^{-1}\ cm^{-1}$. La validación confirmó que el método cumple con los criterios de linealidad, precisión, exactitud y repetibilidad según la Guía del CNQFB. El contenido de paracetamol en la muestra fue de 104.20%, superando el límite establecido por la FEUM. Este enfoque ofrece una herramienta confiable, accesible y precisa para el control de calidad del paracetamol.

Palabras clave: Validación del método, Paracetamol, Espectrofotometría, Estándar secundario, Validación de materia prima

Introducción

El paracetamol, o N-(4-hidroxifenil)acetamida es un principio activo ampliamente utilizado por sus propiedades analgésicas y antipiréticas, presente tanto en medicamentos de venta libre como con receta desde 1893 (Guo y Zhang, 2022). Su alta demanda exige garantizar su calidad como materia prima mediante métodos analíticos confiables (OIT, 2025; Freo, 2021).

Entre estos, la espectrofotometría UV es una herramienta eficaz para cuantificar compuestos con grupos cromóforos, como el paracetamol, por su absorción en el rango de 243 a 257 nm (López, 2017; Zuñiga Lemus *et al*., 2022). Basada en la Ley de Beer-Lambert, se valora por su simplicidad, rapidez y bajo costo, siendo común en el control rutinario de materias primas farmacéuticas (Zuñiga Lemus *et al*., 2022). No obstante, su aplicación requiere validación, lo que asegura que el método produce resultados precisos

y reproducibles mediante la evaluación de parámetros como precisión, exactitud, linealidad, y límites de detección y cuantificación (Peña *et al*., 2013; CNQFBM, 2022).

El uso de estándares de referencia es esencial para asegurar la calidad. Aunque los primarios son ideales por su pureza y trazabilidad, su alto costo y escasa disponibilidad impulsan el uso de estándares secundarios, cuya validez debe confirmarse frente a un primario certificado (Trigo y Condori, 2020). Este enfoque es avalado por organismos como la OMS y la Farmacopea Europea, siempre que se mantenga su equivalencia (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare., 2022; OMS, 2024).

Una alternativa práctica para laboratorios con recursos limitados es obtener principios activos de tabletas comerciales para usarlos como estándares secundarios. Esta estrategia requiere verificar identidad y pureza del material extraído, garantizando resultados comparables a los de un estándar primario (EMA, 2016; Galindo, 2022; Romero, 2024). Además de optimizar recursos, fortalece el control de calidad en la industria farmacéutica mexicana y cumple con la normativa sanitaria (FEUM, 2022).

Objetivo general

Desarrollar y evaluar un método espectrofotométrico en la región UV para la cuantificación de paracetamol como materia prima, conforme a la legislación vigente.

Objetivos particulares

- Extraer paracetamol de tabletas comerciales para su implementación como estándar secundario (SRef-Sec).
- Evaluar el SRef-Sec mediante ensayos de identidad: espectroscopía UV e IR, punto de fusión, cromatografía en capa fina (CCF) y solubilidad.
- Determinar los rangos de concentración adecuados para la cuantificación del método espectrofotométrico UV.
- Establecer la metodología de validación del método espectrofotométrico UV.

Metodología

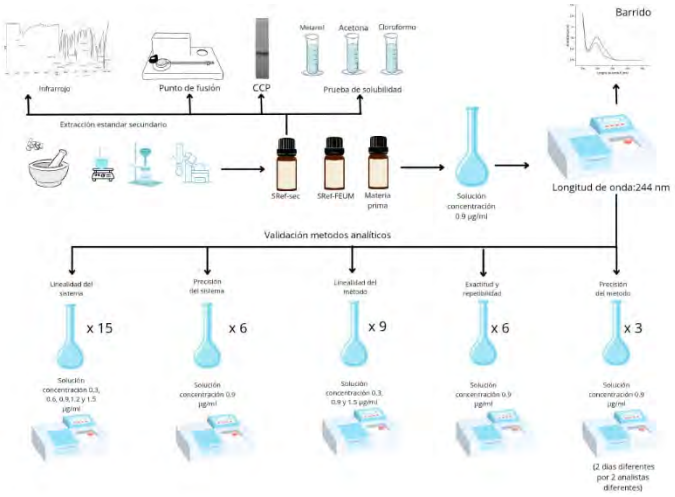


Figura 1. Metodología empleada para la extracción de paracetamol y desarrollo y evaluación del método espectrofotométrico para cuantificar paracetamol.

Resultados y Discusión

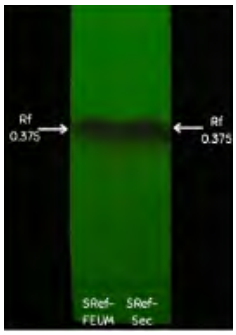
La extracción de paracetamol a partir de tabletas comerciales (Acetif®) permitió obtener 4.1 g del compuesto (SRef-Sec) (41.0%). Tras la recristalización en metanol, se recuperaron 1.8 g de SRef-Sec (18.0%), un rendimiento inferior al 60% reportado por Hernández (2015). Esta diferencia podría atribuirse a la metodología, ya que dicho autor empleó extracción asistida por ultrasonido y análisis por HPLC, mientras que en este estudio se utilizó una extracción por maceración. Asimismo, la formulación en las marcas de tabletas utilizadas (Tempra® vs. Acetif®) podría haber influido en el rendimiento final.

Las pruebas de solubilidad indicaron que SRef-Sec es fácilmente soluble en metanol, soluble en acetona e insoluble en cloroformo. Estos resultados coinciden con los reportados por Abad (2020) y FEUM (2021) quienes señalan que el paracetamol presenta las mismas propiedades de solubilidad en estos solventes.

En los análisis de identidad, la CCF mostró que tanto SRef-Sec como SRef-FEUM presentan una mancha con Rf de 0.38, puede observarse en la Figura 2 (A), coincidiendo con el valor de 0.36 reportado por Rym *et al.* (2023). La ligera discrepancia (±0.02) puede atribuirse a variaciones experimentales, como el eluyente adsorbido o las mediciones manuales. El punto de fusión de SRef-Sec (169–171 °C) es consistente con los datos de OIT (2025) y Abad (2020). El espectro IR se muestra en la Figura 2 (B) concuerda con lo reportado por Habbiba *et al.* (2021) y Wade (2017), mostrando señales características

como el estiramiento N–H de una amida primaria en 3323.1 cm^{-1}, los estiramientos C=O y N–H en 1650.17 cm^{-1} y 1609.30 cm^{-1}, y la banda ancha en 3159.4 cm^{-1}, que indica un grupo O–H. Las vibraciones aromáticas C=C se detectaron en 1561.0, 1505.7 y 1493.0 cm^{-1}, mientras que sobre tonos de un anillo aromático 1,4-disustituido y una señal a 1225.2 cm^{-1} corresponden al estiramiento O–H de un grupo fenol. Además, las señales en 835.9 y 681.9 cm^{-1} fueron atribuidas a flexiones C–H (sp^2) y O–H fuera del plano.

A)



B)

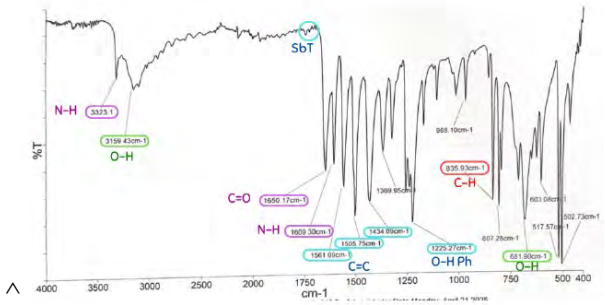


Figura 2. A) Cromatografía en capa fina del paracetamol (Sref-FEUM y SRef-Sec) y B) Espectro IR de paracetamol (SRef-Sec).

El análisis espectrofotométrico del estándar SRef-FEUM mostró un pico de absorción a 244 nm con una absorbancia de 0.8 como puede observarse en la Figura 3 (A). Para SRef-Sec, se obtuvo una absorbancia de 0.8 a la misma longitud de onda (B) lo que permitió determinar una pureza del 99.8%, en concordancia con los requisitos de contenido establecidos por la FEUM (2021), que establece un contenido de paracetamol del 98.0 a 101.0%. Estos resultados, sumados a la coincidencia en la CCF, el punto de fusión y el espectro IR, confirman la identidad del compuesto y respaldan la viabilidad del uso de SRef-Sec como estándar secundario, tal como señalan Trigo y Condori (2020).

A B

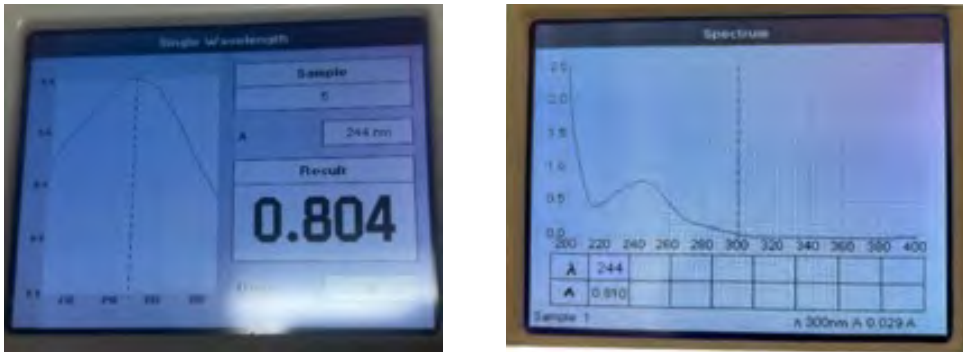


Figura 3. A) Espectro de absorción UV del paracetamol (SRef-FEUM) y B) Absorción resultante de paracetamol (SRef-Sec) a 244nm.

La absorbancia de la materia prima (MP) a 244 nm fue de 0.826 (Figura 4), correspondiente a un contenido de paracetamol de 104.0% al compararse con SRef-Sec y de 103.3% respecto a SRef-FEUM, ambos valores superiores al mínimo establecido por la FEUM (2021).



Figura 4. Absorción resultante de MP a 244 nm.

En cuanto a la evaluación y validación de la metodología analítica, la Tabla 1 presenta los resultados obtenidos conforme a los criterios establecidos por la Guía de Validación de Métodos Analíticos del Colegio Nacional de QFB's (CNQFB, 2022). En dicha tabla se incluyen los parámetros evaluados: linealidad y precisión del sistema, linealidad y precisión del método, exactitud y repetibilidad.

Todos los parámetros se realizaron utilizando SRef-Sec, teniendo una curva de calibración correspondiente a la linealidad del sistema, esta relación se expresó mediante la ecuación $y = 0.0708x$

+ 0.0022 y R^2 de 0.9979, estos datos confirman que se cumple con el criterio. Según los resultados, todos los parámetros evaluados cumplen con los rangos aceptables establecidos por la guía, lo que permite considerar que el método es adecuado para la valoración cuantitativa de paracetamol (CNQFB, 2022)

Tabla 1. Resultados de validación de la metodología analítica según criterios del CNQFB (2022).

Parámetros de desempeño	Criterios de aceptación	Resultado obtenido	Cumple
Precisión del sistema	**C.V.** ≤ 1.5%	**C.V.** = 0.0476%	**SI**
Exactitud y repetibilidad	La $\bar{x}$ **del % de recobro** se debe incluir en el intervalo de 97% a 103% **C.V.** ≤ 3.0 %	$\bar{x}$ **% de recobro** = 99.7767% **C.V.** = 2.3724%	**SI**
Precisión del método	**C.V.** ≤ 3.0 %	**C.V.** = 1.7958%	**SI**
Linealidad del método	La $\bar{x}$ **del % de recobro** se debe incluir en el intervalo de 97% a 103% **C.V.** ≤ 3.0 %	$\bar{x}$ **del % de recobro** = 102.5969% **C.V.** = 2.7015%	**SI**
Linealidad del sistema	$R^2 \geq 0.98$ **I.C. (β_1)** no debe incluir el cero	R^2 = 0.9979 **I.C. (β_1)** = 0.0686617 a 0.07289385	**SI**

Conclusiones

La extracción y purificación de paracetamol a partir de tabletas comerciales permitió obtener un estándar secundario (SRef-Sec) con una pureza del 99.81%, que cumplió con los criterios de identidad establecidos y mostró alta concordancia con el estándar primario (SRef-FEUM) para su uso en análisis cuantitativo. Asimismo, se desarrolló un método espectrofotométrico UV validado conforme a la Guía del CNQFB (2022), cumpliendo con los parámetros de linealidad, precisión, exactitud y repetibilidad. En conjunto, tanto el estándar secundario como la metodología propuesta demostraron ser herramientas viables, confiables y reproducibles para la valoración del paracetamol como materia prima.

Referencias

Abad, V. (2020). Desarrollo de un coprocesado por granulación húmeda para mejorar la solubilidad de paracetamol. Repositorio Institucional UAM-Xochimilco.

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México. (2022). Manual de validación de métodos analíticos (2ª ed.). Colegio Nacional de QFB.

Delgado-Gómez, B, López-Espinosa, N., Castro-Bear, V. y Zuñiga-Lemus, O. (2022). Validación de tres métodos analíticos para cuantificación de acetaminofén mediante espectrofotometría UV. Ars Pharmaceutica. 63(2), 152-165.

Entidad Mexicana de Acreditación (EMA), A.C. (2016). MP-EP003: Evaluación y acreditación de organismos de certificación.

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. (2022). European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 11th Edition.

Ferchiou, R., Soussi, A., Ghedira, D., Ferchiou, D., Douki, W., y Najjar, F. (2023). Development and validation of a simple thin-layer chromatography–smartphone method for plasma paracetamol quantification. Journal of Planar Chromatography – Modern TLC, 36(1), 251–256.

Freo, U., Ruocco, C., Valerio, A., Scagnol, L., & Nisoli, E. (2021). Paracetamol: A review of guideline recommendations. Journal of Clinical Medicine, 10, 3420.

Galindo León, L. D. (2022). Extracción del principio activo de pastillas comerciales de losartán potásico y clorhidrato de metformina y el estudio de su terapia combinatoria con doxorrubicina [Tesis de maestría, Universidad de los Andes]. Repositorio Institucional de la Universidad de los Andes.

Peña, M., Montes de Oca, Y, y Salomón, S. (2013). Control de la calidad y estudio de estabilidad del paracetamol gotas orales 100 mg/ml. Revista Cubana de Farmacia, 47(1), 17-28.

Guo, Q., y Zhang, L. (2022). Paracetamol research and new formulation design. Academic Journal of Science and Technology, 1(3), 118–120.

Habiba, U., Alam, A., Rahman, S., Shamim, S. U. D., & Piya, A. A. (2021). IR spectra of paracetamol. Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research, 56(4), 255-262.

Hernández, A. (2015). Validación de un método cromatográfico para el análisis de paracetamol, cafeína y AAS en medicamentos comerciales. Repositorio Institucional BUAP.

Macías Lam, J. I. (2010). Sistema de calidad farmacéutica [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. Repositorio Institucional de la UNAM.

Organización Internacional del Trabajo. (2025). Cartas internacionales de seguridad química (ICSC).

Organización Mundial de la Salud. (2021). World Health Organization model list of essential medicines: 22nd list.

Organización Mundial de la Salud. (2024). WHO Technical Report Series No. 1052: 57th report of the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations.

Royal Society of Chemistry. (s.f.). Paracetamol book: The extraction and purification of paracetamol from tablets. RSC Education.

Secretaría de Salud. (2022). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (13.0 ed.). Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Trigo, L. y Condori, A. (2020). Trazabilidad metrológica de un estándar secundario a un estándar primario de ciclosporina para pruebas de biodisponibilidad. Revista CON-CIENCIA, 8(1), 121-132

Villacreses, W., Moreira, C., Pinargote, M., y Parrale, K. (2025). Estandarización y control de calidad en los laboratorios de análisis clínicos. Revista UNIANDES de Ciencias de la Salud, 8(1), 78–98.

Wade, L. (2017). Química orgánica (9.ª ed., Vol. 1, Prisciliano A. Enríquez Brito, Trad.). Pearson Educación de México.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11432

Validación del método analítico volumétrico y espectrofotométrico UV para la valoración del ibuprofeno como materia prima

Aburto García Jarely[1], Fabela Guzmán Gabriela[1], Mejía Martínez Stephany Aide[1], García Casas Mireya[2],

Profesores: Martínez Núñez Juan Manuel

* Autores para correspondencia:

jmartinezn@correo.xoc.uam.mx, 2222031425@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de materias primas para la producción de medicamentos

Resumen. El ibuprofeno es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) su principal uso radica en reducir la inflamación, la fiebre y el dolor leve o moderado. El control de calidad del ibuprofeno es esencial para garantizar la seguridad y eficacia de este medicamento.
El objetivo fue validar dos métodos analíticos para la cuantificación de la pureza del ibuprofeno. Se utilizó espectrofotometría UV y volumetría como métodos de valoración para la determinación de la pureza. Los métodos se validaron siguiendo la Guía de Validación de Métodos Analíticos por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México (GVMA-CNQFB). Se evaluaron los parámetros de linealidad del sistema, precisión del sistema y precisión intermedia. Los resultados demostraron que los métodos analíticos utilizados son confiables y adecuados para la valoración del ibuprofeno como materia prima. No se encontró diferencia significativa entre los resultados de porcentaje de pureza calculados con ambos métodos en los parámetros de validación.

Palabras clave: Ibuprofeno, valoración, espectrofotometría.

Introducción

El ibuprofeno es un fármaco ampliamente utilizado que pertenece a la clase de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Su uso está indicado principalmente por sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias, lo cual lo ha convertido en uno de los medicamentos esenciales según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023). Debido a su uso frecuente, es indispensable asegurar la calidad y pureza del principio activo durante la fabricación farmacéutica, ya que estas características impactan directamente en la eficacia y seguridad del tratamiento (González & Pérez, 2020). Para cumplir con los estándares regulatorios establecidos en farmacopeas como la FEUM, es necesario aplicar y validar métodos analíticos confiables que permitan cuantificar con precisión el contenido del principio activo en los productos farmacéuticos (FEUM, 2020). En este contexto, la validación de métodos se vuelve una herramienta clave, ya que permite demostrar que una técnica es adecuada para su

propósito mediante la evaluación de parámetros como la precisión, exactitud, linealidad, repetibilidad, límite de detección y límite de cuantificación (ICH, 2005).Este trabajo tiene como objetivo aplicar y validar métodos analíticos espectrofotométricos y volumétricos para la cuantificación de la pureza del ibuprofeno como materia prima, con base en los criterios establecidos por las guías internacionales y la normativa nacional.

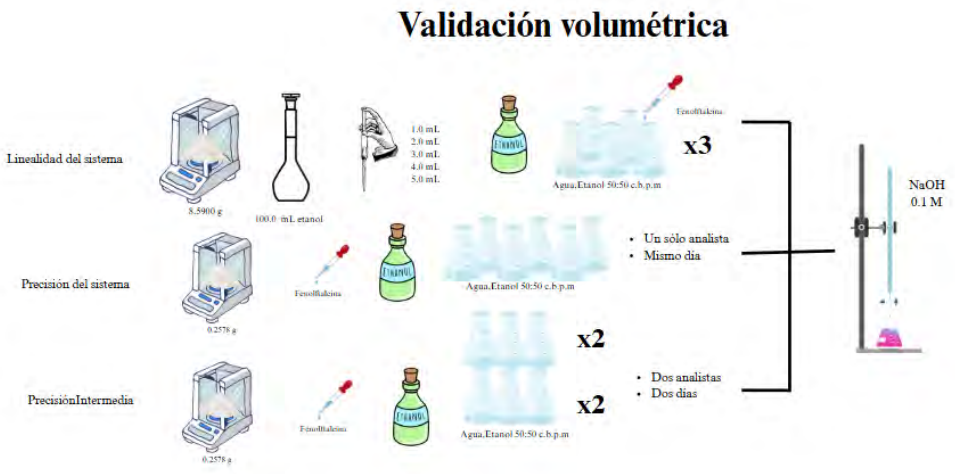
Objetivo general

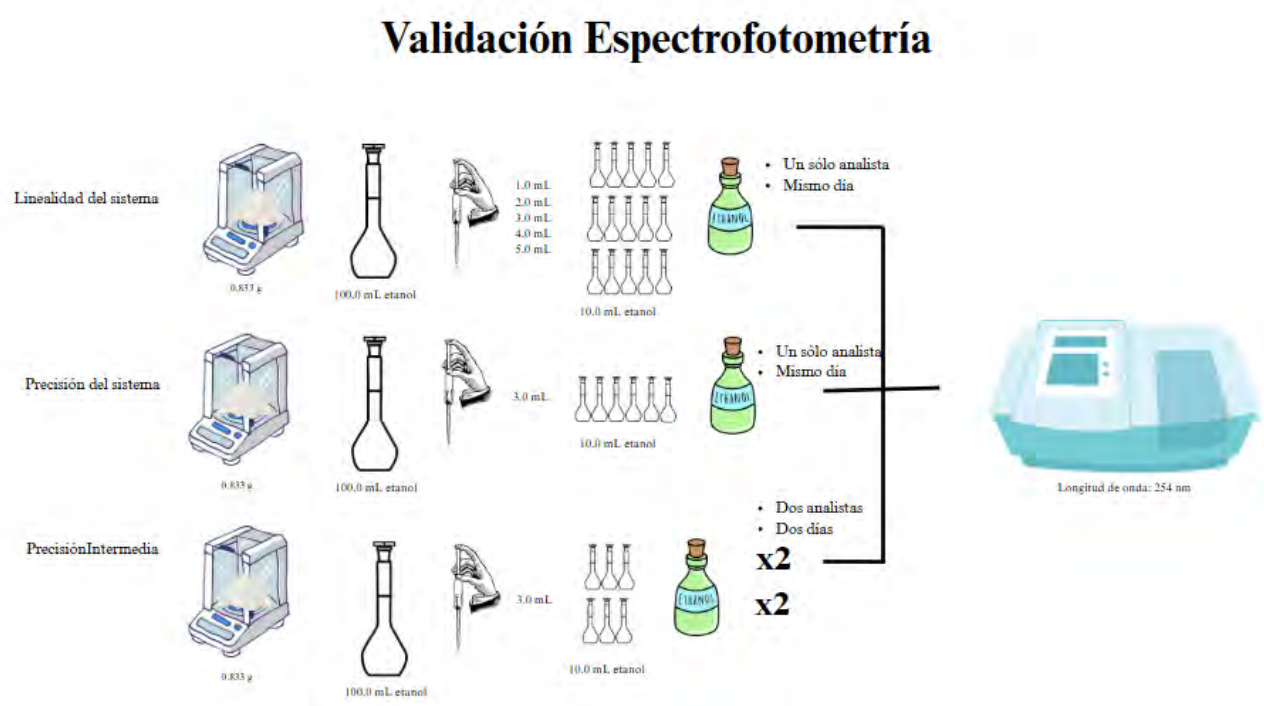
Validar y comparar dos métodos analíticos para la valoración del ibuprofeno materia prima.

Objetivos particulares

- Valorar y determinar la pureza del ibuprofeno materia prima.
- Validar el método espectrofotométrico y volumétrico propuestos para valorar al ibuprofeno materia prima.
- Comparar los resultados de la validación del método espectrofotométrico y el método volumétrico para determinar si hay diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de los parámetros evaluados.

Metodología





Resultados y discusión

Método de valoración volumétrica y espectrofotométrica

Los métodos volumétrico y espectrofotométrico permitieron cuantificar el ibuprofeno materia prima, esto fue posible ya que con la valoración volumétrica se pudo conocer que la pureza promedio de ibuprofeno fue de 98.78%. Por otro lado, la prueba espectrofotométrica demostró que la pureza de la materia prima fue de 100.59% (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de pureza de ibuprofeno en método volumétrico y espectrofotométrico.

MÉTODOS DE VALORACIÓN DE IBUPROFENO		
Parámetros	Volumétricos	Espectrofotométricos
Pureza (%)	98.78 %	100.5917 %
Desviación estándar (%)	0.5952 %	3.7389 %

Es posible observar que los resultados obtenidos experimentalmente, en ambos métodos, se encuentran dentro de los parámetros establecidos por la GVMA-CNQFB, como se aprecia en la Tabla 1. Por lo tanto, es posible determinar que son métodos reproducibles, es decir, se valida tanto el método volumétrico como espectrofotométrico para la cuantificación del ibuprofeno como materia prima.

Tabla 2. Parámetros de la validación de métodos volumétrico y espectrofotométrico.

Tipo de método	Parámetros de validación	Criterios de aceptación	Resultado	Cumplimiento
Volumétrico	Linealidad del sistema	r2 ≥ 0.98	r2= 0.9978	
	Precisión del sistema	CV ≤ 1.5%	CV = 0.79%	
	Precisión intermedia	CV ≤ 2%	CV = 1.07%	
Espectrofotométrico	Linealidad del sistema	r2 ≥ 0.98	r2=0.9956	
	Precisión del sistema	CV ≤ 1.5%	CV = 1.08%	
	Precisión intermedia	CV ≤ 3%	CV= 0.63%	

Para comparar los métodos analíticos, se analizaron estadísticamente los resultados de la precisión intermedia y del sistema mediante las pruebas estadísticas de F de Fisher y t de Student. A continuación, se presentan los resultados obtenidos, así como su interpretación correspondiente para determinar la homogeneidad de varianzas y la existencia o no de diferencias significativas entre los métodos evaluados.

Tabla 3. Resultados de las pruebas de F de Fisher para la evaluación de parámetros.

Método	Comparación	Valor F calculado	Valor F critico	Hipótesis	Interpretación
Precisión del sistema	Volumetría y Espectrofotometría	0.62907253	3.453	Se acepta la hipótesis nula	Las varianzas son homocedásticas
Precisión intermedia	Volumetría y Espectrofotometría	0.9377718	2.227	Se acepta la hipótesis nula	Las varianzas son homocedásticas

Tabla 4. Resultados de las pruebas de t de student para la evaluación de parámetros.

Método	Comparación	Valor de t calculado	Valor de t crítico	Hipótesis	Valor de P

Precisión del sistema	Volumetría y Espectrofotometría	0.51888407	1.81	Se acepta la hipótesis nula	
Precisión intermedia	Volumetría y Espectrofotometría	0.0153	1.71	Se acepta la hipótesis nula	

Conclusiones

La validación de los métodos analíticos volumétrico y espectrofotométrico UV para el análisis de ibuprofeno como materia prima permitió comprobar que ambos cumplen con los parámetros establecidos por en la GVMA-CNQFB.

El método espectrofotométrico mostró una buena linealidad ($r^2 = 0.9936$), y por lo tanto la precisión del sistema estuvo dentro de los límites aceptables, con coeficientes de variación (CV) menores al 1.5%. El método volumétrico también presentó resultados favorables en precisión del sistema y precisión intermedia, obteniendo purezas cercanas al 100% y CV menores al 2%.
En las pruebas estadísticas de F de Fisher y t de Student, se comprobó que no hubo diferencias significativas entre ambos métodos. El valor de t calculado fue mucho menor al valor crítico de la tabla, por lo que se aceptó la hipótesis nula, indicando que los resultados entre volumetría y espectrofotometría son equivalentes.

Con base en estos resultados, se puede concluir que los dos métodos son válidos y confiables para determinar la pureza de ibuprofeno.

Referencias

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A.C. (2018). Guía para la validación de métodos analíticos: Métodos fisicoquímicos. 2ª edición.

FEUM. (2020). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (13.ª ed.). Secretaría de Salud.

González, R., & Pérez, M. (2020). Control de calidad de medicamentos genéricos: retos y perspectivas. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, 51(2), 112–120.

ICH. (2005). Q2(R1): Validación de métodos analíticos: texto y metodología. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. https://database.ich.org/sites/default/files/Q2%28R1%29%20Guideline.pdf

OMS. (2023). Lista de medicamentos esenciales de la OMS (23ª edición). Organización Mundial de la Salud. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.01

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11433

Esterificación de Levofloxacino: avances en la reducción de efectos adversos

Dionisio Rivera Alan Geovanni, Granata Bahena Stefano Antonio

Profesores: Leyte Lugo Martha, Martínez Casares Rubria Marlen*

* Autores para correspondencia:
mleyte@correo.xoc.uam.mx
2233065802@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo IV

Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen. La esterificación del levofloxacino ha surgido como una estrategia para optimizar el compuesto y reducir los efectos adversos asociados con su administración. Este proceso busca modificar la estructura del levofloxacino mediante la introducción de un grupo éster, lo que mejora su biodisponibilidad y disminuye la toxicidad gastrointestinal. Estudios recientes han demostrado que ciertos derivados esterificados han permitido mantener la actividad antimicrobiana mientras que minimizan sus efectos adversos, esto quiere decir, que son formulaciones más seguras y eficaces para el tratamiento de infecciones bacterianas. Por otro lado, se requieren de más estudios para confirmar la viabilidad y eficacia de estas modificaciones estructurales en aplicaciones médicas.

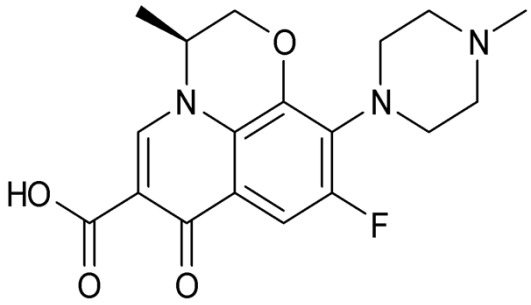
Palabras clave: Levofloxacino, esterificación de Fisher, antimicrobiano

Introducción

El levofloxacino es un antibiótico fluoroquinolónico y es el isómero óptico S-(-) del fármaco racémico ofloxacina. Presenta un amplio espectro de actividad in vitro contra bacterias grampositivas y gramnegativas, así como contra otros patógenos como Mycoplasma, Chlamydia, Legionella y Mycobacteria spp. El levofloxacino es significativamente más activo contra patógenos bacterianos que la R-(+)-ofloxacina. El hemihidrato de levofloxacino, es el producto comercialmente formulado que contiene un 97,6 % de levofloxacina en peso (Fish et al., 1997). Este antibiótico inhibe la síntesis de ADN actuando sobre dos topoisomerasas esenciales de tipo II: la ADN girasa y la topoisomerasa IV (Topo IV). Ambas dianas permiten que una molécula de ADN bicatenario se atraviese a través de otra, seguida de la religación de la cadena original, duplicando así el número de enlace del ADN en cada paso enzimático. Si bien ambas enzimas presentan un alto grado de similitud en sus estructuras y funciones, su función específica durante la replicación del ADN difiere (Levine et al ., 1998).

La administración de este fármaco deriva en efectos secundarios significativos, como podrían ser náuseas vómitos diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, acidez estomacal, picazón y/o secreción vaginal.

La esterificación del levofloxacino puede ser una alternativa para optimizar el compuesto sin comprometer su eficacia antimicrobiana. En química orgánica, el término éster normalmente se refiere a un éster de un ácido carboxílico, a menos que se especifique algún otro tipo de éster. Al reemplazar el grupo OH de un ácido carboxílico por el grupo -OR de un alcohol, se produce un éster carboxílico y la siguiente reacción, es conocida como esterificación de Fischer (Wade, L. G., 2010).



Levofloxacino

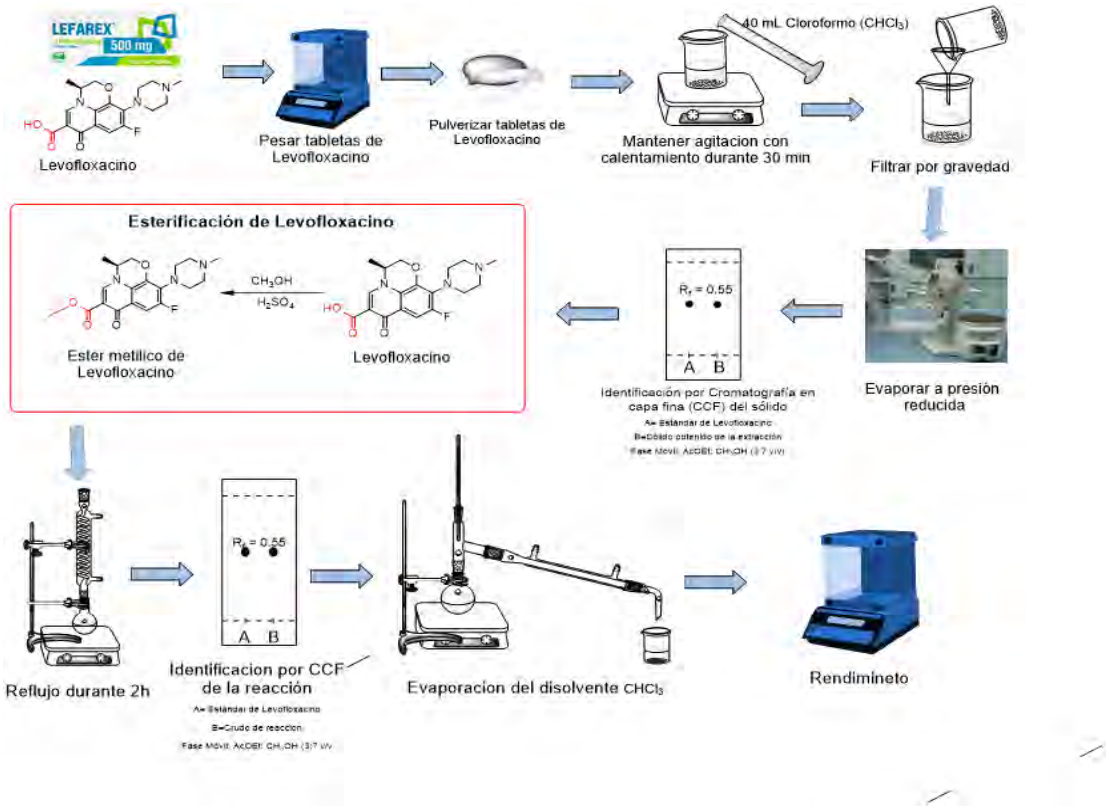
Objetivo general

Modificar levofloxacino es su forma comercial por medio de esterificación de Fisher.

Objetivos particulares

- Extraer el principio activo de levofloxacino hemihidratado desde un fármaco comercial.
- Llevar a cabo la síntesis de levofloxacino.
- Determinar el proceso y la pureza de la reacción mediante cromatografía en capa fina.

Metodología



Resultados y Discusión

El proceso de extracción de levofloxacino hemihidratado (1 g) fue rápido, pero también se perdió parte del peso inicial, ya que se obtuvieron 0.5 g de principio activo, es decir, 50% de rendimiento.

A partir del levofloxacino puro se llevó a cabo la esterificación, un proceso químico diseñado para modificar su estructura molecular mediante la introducción de un grupo éster, lo podría resultar útil para aumentar su biodisponibilidad y la formulación farmacéutica.

La reacción de esterificación de Fisher se llevó a cabo con el principio activo, metanol y ácido sulfúrico (H2SO4) como catalizador. El método de esterificación de Fisher se reconoce por ser un proceso tardado, lo cual lo comprobamos, ya que fue un tiempo estimado de dos horas y durante esas dos horas se

realizaron cromatografías en capa fina (CCF) para observar si se había llevado a cabo la reacción (Figura 1). Los resultados de CCF indicaron que no hubo cambio, lo cual podría requerir más tiempo de reacción.



Figura 1. Verificación de la pureza por cromatografía en capa fina.

Tomando en cuenta la literatura de Mahmoud et al. (2024) indican que para activar el grupo carbonilo del ácido carboxílico, la reacción fue colocada durante aproximadamente 7-8 horas, por lo anterior, falta tiempo para lograr obtener el éster metílico de Levofloxacino.

En la CCF se observa que la muestra de la izquierda que corresponde a la referencia de levofloxacino eluye igual a la de la derecha, que representa la reacción de esterificación. En el caso del levofloxacino esterificado, su posición más cercana a la línea base en comparación con la referencia sugiere que tiene el mismo Rf.

Espectroscopia de IR

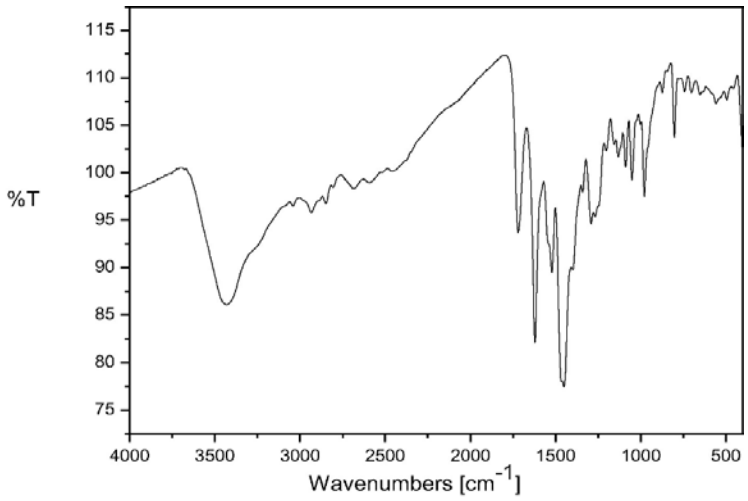


Figura 3. Journal of Molecular Liquids (2016).

El levofloxacino tiene un grupo muy característico en su estructura, el carbonilo del ácido carboxílico, como se puede observar en el IR: las bandas que indican al grupo carbonilo (C=O) pueden llegar a oscilar entre ~1700-1750 cm-1.

Según Xin Liu (2021), el enlace polar -OH (de alcohol y del ácido carboxílico) generalmente muestra bandas de absorción fuertes y amplias que son fáciles de identificar. La forma amplia de la banda de absorción es el resultado de los enlaces de hidrógeno de los grupos -OH entre las moléculas. El enlace -OH de los alcoholes suele tener absorción en el rango de ~3200-3600 cm-1, mientras que el enlace -OH del grupo ácido carboxílico ocurre a aproximadamente ~2500-3300 cm-1.

Al hacer una esterificación podemos hipotetizar que al notar un cambio en este intervalo de referencia de ~2500-3300 cm-1 ocurre la desaparición de la banda del grupo -OH del ácido carboxílico, y habría un ligero desplazamiento en el grupo carbonilo (C=O) ya que ahora tendrá unido el éster, identificando así nuestra molécula ya esterificada.

Conclusiones

A pesar de las pérdidas de producto en la extracción, el proceso realizado para este trabajo fue factible en condiciones de laboratorio. De acuerdo a los resultados obtenidos, la reacción de la esterificación de levofloxacino posiblemente se haya obtenido con poco éxito, evidenciado por la CCF.

La técnica de cromatografía en capa fina confirma que las modificaciones estructurales alteran su interacción con medios polares y no polares, que podría influir en su tolerancia. La esterificación de levofloxacino representa un avance significativo en desarrollos más seguros y eficaces, este proceso permite mejorar al mantener su actividad antimicrobiana mientras se reducen los efectos adversos. Dado que la reacción no mostró un avance, se propone cambiar las condiciones de reacción, como la activación de ácido carboxílico, para así poder llevar a cabo la modificación.

Referencias

Álvarez-Lerma, F., Palomar, M., Olaechea, P., León, C., Sánchez, M., & Bermejo, B. (2004). Estudio observacional sobre el uso de levofloxacino en pacientes ingresados en UCI. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 22(4), 220–226.

Aly, E. H., & Ebaid, A. (2016). Exact analysis for the effect of heat transfer on MHD and radiation Marangoni boundary layer nanofluid flow past a surface embedded in a porous medium. Journal of Molecular Liquids, 215, 625–639. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.10.038

Costa, F. (2022). Levofloxacino: para qué sirve, cómo tomar y efectos secundarios..

Di, J., Yao, S., Yao, X., Li, X., Liu, Q., & Xu, J. (2021). Avances actuales en sistemas de liberación y recubrimientos lipídicos y poliméricos para péptidos antimicrobianos en la prevención y tratamiento de infecciones bacterianas. Pharmaceutics, 13(11), 1865. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13111865

Fàbrega, A., Madurga, S., Giralt, E., & Vila, J. (2008). Mechanism of action of and resistance to quinolones. Microbial Biotechnology, 2(1), 40-61. https://doi.org/10.1111/j.1751-7915.2008.00063.x

Fish, D. N., & Chow, A. T. (1997). The clinical pharmacokinetics of levofloxacin. Clinical pharmacokinetics, 32(2), 101–119. https://doi.org/10.2165/00003088-199732020-00002

Gilbert, D., Chambers, H., Eliopoulos, G., Saag, M., Pavia, A., & Boucher, H. W. (2021). Guía Sanford de Terapéutica Antimicrobiana 2021. Academia Nacional de Medicina.

Liu, X. (2021). 6.3: Espectro IR y bandas de absorción características. En Química Orgánica I. LibreTexts. Recuperado el 25 de abril de 2025, de https://espanol.libretexts.org/Quimica/Qu%C3%ADmica_Org%C3%A1nica/Qu%C3%ADmica_Org%C3%A1nica_I_(Liu)/06%3A_Identificaci%C3%B3n_Estructural_de_Compuestos_Org%C3%A1nicos_-_Espectroscopia_IR_y_RMN/6.03%3A_Espectro_IR_y_bandas_de_absorci%C3%B3n_caracter%C3%ADsticas

Mahmoud, Z., Ismail, M. M., Kamel, M., & Youssef, A. (2024). Levofloxacin reposition-based design: synthesis, biological evaluation of new levofloxacin derivatives targeting topoisomerase II beta polymerase as promising anticancer agents, molecular docking, and physicochemical characterization. RSC Advances, 14(38), 28098-28119. https://doi.org/10.1039/d4ra03975k

MedlinePlus. (s.f.). Levofloxacina. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. Recuperado el 25 de abril de 2025, de https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a697040-es.html

Vergara Fernández, I. (2004). Afección musculotendinosa secundaria a levofloxacino: revisión a propósito de un caso. Atención Primaria, 33(4), 214

Wade, L. G. (2010). Química orgánica (7.ª ed.). Pearson Educación

FOLIO # 11434

Evaluación del efecto antiinflamatorio de una formulación innovadora de emulgel de cannabidiol en un modelo de inflamación auricular en ratones

Aguirre Nava Andrea, Andrade Garcés Pablo, Cruz Balderas Maribel, Montes Juárez Itzel *

Profesores: Lucia Ortega Cabello, Pablo Eliasib Martínez Gopar *.

* Autores para correspondencia:
pmartinez@correo.xoc.uam.mx
2222030115@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VII

Los Fármacos Como Modificadores de Funciones Biológicas

Resumen. La inflamación aguda es una respuesta inmediata del organismo frente a lesiones o infecciones, caracterizada por enrojecimiento, hinchazón, calor y dolor. Para su estudio, se utiliza el modelo de edema auricular en ratones inducido con aceite de crotón, que activa cascadas inflamatorias a través de la proteína quinasa C. El cannabidiol (CBD), compuesto natural de Cannabis sativa, ha mostrado efectos antiinflamatorios al modular el sistema inmunológico y reducir citoquinas proinflamatorias. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto antiinflamatorio de un emulgel innovador con CBD al 0.05% (v/v). Los resultados mostraron que esta formulación logró una inhibición del edema del 10.65%, mientras que el producto comercial, en lugar de inhibirlo, incrementó el edema en un 30.32%, evidenciando una menor eficacia. La respuesta del emulgel innovador se atribuyó a su sistema bifásico, que mejora la absorción cutánea y libera de forma sostenida el CBD, mientras que los excipientes irritantes del producto comercial pudieron haber reducido su efectividad, estos hallazgos destacan la importancia de una formulación adecuada para potenciar el efecto de compuestos naturales. En conclusión, el emulgel innovador fue más seguro y efectivo para tratar inflamaciones tópicas que el producto comercial. El resumen debe tener máximo 150 palabras.

Palabras clave: Inflamación, Cannabidiol, Emulgel

Introducción

La inflamación aguda es una respuesta inmediata y localizada del organismo frente a una lesión o infección, caracterizada por signos clínicos como enrojecimiento, calor, hinchazón, dolor y pérdida de función del tejido inflamado (Jiménez, 2019). En la investigación preclínica, se utilizan diversos modelos para estudiar la inflamación aguda, uno de ellos es el modelo de edema auricular inducido en ratones mediante la aplicación tópica de aceite de crotón. Este aceite, derivado de Croton tiglium, contiene ésteres de forbol que activan la proteína quinasa C, desencadenando una cascada inflamatoria que incluye la liberación de mediadores proinflamatorios como prostaglandinas, leucotrienos y citocinas, resultando en edema y otras manifestaciones inflamatorias (Regalado et al., 2015). Para el tratamiento de la inflamación tópica, existen diversas formulaciones de uso local que buscan aliviar los síntomas mediante la aplicación

directa de agentes antiinflamatorios. Estas incluyen cremas, geles o ungüentos que contienen compuestos sintéticos o semisintéticos con actividad sobre mediadores inflamatorios. Sin embargo, en los últimos años ha cobrado relevancia el desarrollo de formulaciones a base de compuestos naturales, particularmente derivados vegetales, que ofrecen una alternativa terapéutica con amplio potencial (Noriega et al., 2022).

México, con su vasta diversidad vegetal, tiene un gran potencial en la investigación de compuestos naturales con propiedades terapéuticas. Un ejemplo de este tipo de compuestos bioactivos con potencial terapéutico es el cannabidiol (CBD), presente en Cannabis sativa, perteneciente a la familia Cannabaceae. Se ha demostrado que modula el sistema inmunológico y reduce la producción de citoquinas proinflamatorias, lo que podría ser beneficioso en el tratamiento de enfermedades inflamatorias (Jiménez, 2019; Sitthiphon, 2024).

No obstante, la eficacia terapéutica de estos compuestos también depende en gran medida de su formulación. En aplicaciones tópicas, los emulgeles son óptimos por su capacidad de liberar el principio activo de forma controlada y mejorar la absorción cutánea, lo que los convierte en una opción ideal para el tratamiento localizado de procesos inflamatorios (López et al., 2015).

Objetivo general

Evaluar el efecto antiinflamatorio de una formulación innovadora de emulgel con cannabidiol al 0.05% en un modelo in vivo de inflamación en ratones.

Objetivos particulares

- Implementar el modelo de edema auricular inducido con aceite de crotón en ratones.
- Evaluar el efecto antiinflamatorio de la formulación innovadora de emulgel en el modelo de edema auricular inducido con aceite de crotón.
- Comparar el efecto antiinflamatorio de la formulación innovadora contra una formulación comercial de emulgel en el modelo de edema auricular inducido con aceite de crotón en ratones.

Metodología

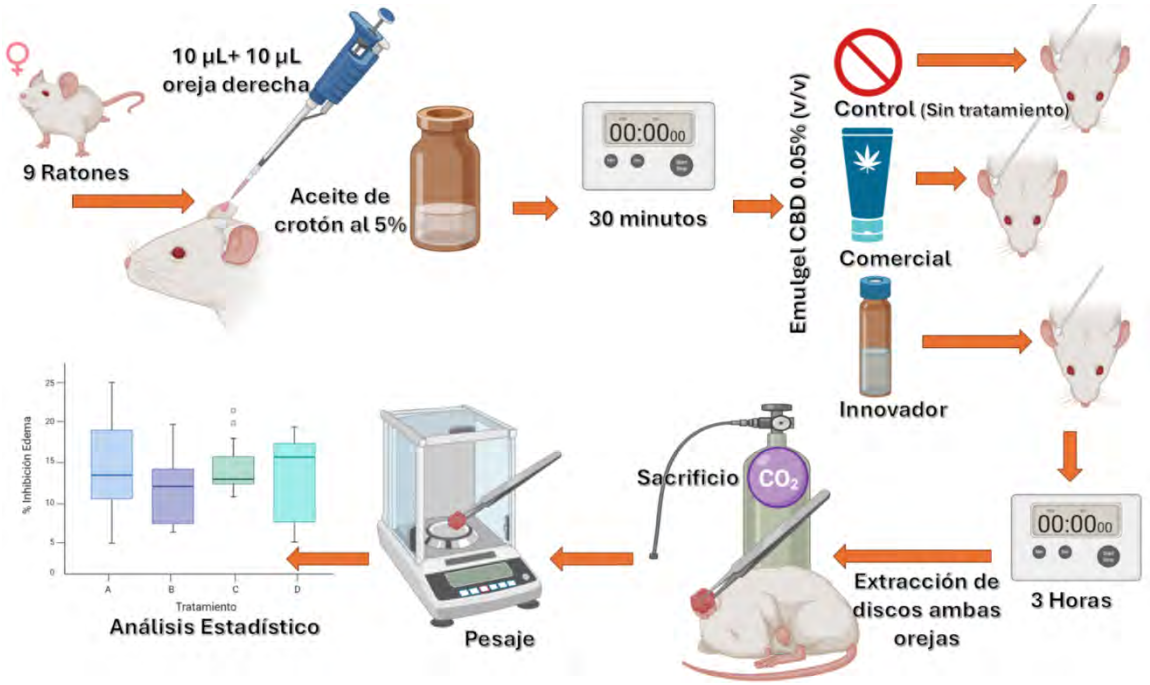


Figura 1. Abstract gráfico de la metodología aplicada. Elaborado con BioRender.

Resultados y Discusión

Para comparar el efecto antiinflamatorio de la formulación innovadora de emulgel frente a un producto comercial, se pesó las orejas tratadas con aceite de crotón, con el emulgel innovador y el comercial. Los porcentajes de inhibición del edema fueron 10.65 % para la formulación innovadora y -30.32 % para la formulación comercial (Figura 2). La eficacia diferencial podría estar relacionada con la composición específica de cada emulgel.

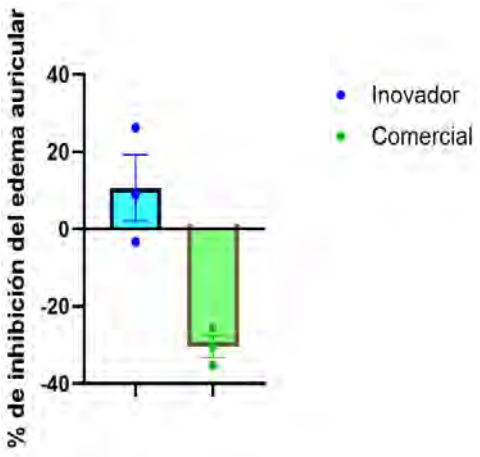




Figura 2. a) Imágenes representativas de orejas de ratón a los 30 minutos y 3 horas después de la aplicación con aceite de crotón, mostrando oreja derecha (tratada) e izquierda (no tratada). b) Comparación del porcentaje de inhibición del edema auricular inducido en ratones entre emulgel innovador y comercial. El edema auricular se indujo mediante la aplicación tópica deaceite de crotón al 5% (v/v) en la oreja derecha, administrando 10 µL en la parte interna y 10 µL en la parte externa. Tras 30 minutos de exposición, se aplicaron los tratamientos (emulgel innovador o comercial) durante un periodo de 3 horas. Para calcular la inhibición del edema después de las 3 horas, se tomaron discos de ambas orejas (derecha e izquierda) en los grupos control, innovador y comercial, los cuales fueron pesados para evaluar la diferencia de peso como indicador del edema, n=3 ratones por grupo. *$p \leq 0.05$, T de student para muestras no pareadas.

El emulgel innovador, al contar con un sistema bifásico (acuoso y oleoso), facilita la penetración cutánea de compuestos lipofílicos como el CBD, además de permitir una liberación sostenida del principio activo, lo que podría explicar su eficacia antiinflamatoria (Talat et al., 2021). Esta acción se refleja visualmente en la disminución de la rojez en la oreja tratada a las 3 horas post-aplicación, lo que sugiere una menor inflamación. En cambio, en el grupo tratado con la formulación comercial no se evidenció un cambio en la coloración de la oreja, manteniéndose la rojez y, por tanto, el proceso inflamatorio sin una mejora visible (Figura 2).

Por el contrario, el efecto promotor del edema de la formulación comercial, a pesar de contener CBD (0.05 %), podría atribuirse al posible efecto irritante de varios de sus excipientes. Entre ellos, el alcohol isopropílico puede inducir irritación o incluso quemaduras; el propilenglicol es una causa reconocida de dermatitis de contacto irritativa y reacciones alérgicas; la trietanolamina puede desencadenar hipersensibilidad dependiendo de su concentración; y el mentol puede generar escozor en piel inflamada (Diomedi et al., 2017; Emocosmética, 2021; Madurga Sanz, 2017; Edwards, 2018). La combinación de estos efectos adversos podría haber interferido con la acción del CBD, impidiendo su efecto terapéutico y, en algunos casos, exacerbando el edema.

Además, cabe destacar que el emulgel comercial contenía extractos de plantas medicinales como árnica y manzanilla, conocidas por sus propiedades antiinflamatorias. Sin embargo, la ausencia de una reducción significativa en la inflamación sugiere que la presencia de estos componentes no compensó los efectos irritantes de los excipientes, ni logró potenciar la acción del CBD. Esto resalta el hecho de que una formulación compuesta por múltiples ingredientes no garantiza una mayor eficacia terapéutica, especialmente si existen interacciones desfavorables entre los componentes que puedan limitar la estabilidad del producto. En contraste, el emulgel innovador, formulado únicamente con CBD como componente activo, evidenció una respuesta antiinflamatoria más consistente y eficaz.

En este sentido, se observa que el emulgel comercial podría no ser adecuado para tratar afecciones en las que la integridad de la piel se encuentra comprometida, como en lesiones tópicas, debido a posibles efectos secundarios. Por su parte, la formulación innovadora evaluada en este estudio demostró una mejor tolerancia y no presentó los efectos adversos asociados al emulgel comercial, lo que resalta la importancia de seleccionar cuidadosamente la forma farmacéutica según el tipo de afección a tratar para garantizar resultados clínicos más seguros y efectivos.

Conclusiones

Los resultados obtenidos demuestran la importancia de las formulaciones y su adecuada elección dependiendo de el padecimiento que se trata. La formulación farmacéutica desempeña un papel crucial en la eficacia terapéutica y la minimización de efectos adversos.

Referencias

Diomedi, A., Chacón, E., Delpiano, L., Hervé, B., Jemenao, M. I., Medel, M., Quintanilla, M., Riedel, G., Tinoco, J., & Cifuentes, M. (2017). Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, Sociedad Chilena de Infectología. Revista chilena de infectología, 34(2), 156-174.

Edwards, R. (2018). Propylene Glycol: The Additive with Potentially Dangerous Side Effects. https://draxe.com/nutrition/propylene-glycol/

Emocosmética. (2021). Triethanolamine: Un peligro para la salud (Volumen II). Emocosmética. https://emocosmetica.com/post/triethanolamine-un-peligro-para-la-salud-volumen-ii/

Jiménez Pérez, E. (2019). Estudio químico-farmacológico del efecto antiinflamatorio y antinociceptivo de Centaurea americana [Tesis de licenciatura, Universidad Autónoma Metropolitana]. Repositorio Institucional UAM. https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/bitstream/123456789/2371/1/191040.pdf

López-García, B., Ortonobes Roig, S. and García Rebollar, C.A., 2015. "Ungüentos, pomadas, cremas, geles y pastas: ¿es todo lo mismo?". Formación Activa Pediatría y Atención Primaria, 8(4), pp. 183-187.

Madurga Sanz, M. (2017). Riesgo de reacciones dérmicas graves con preparados tópicos que contienen mentol: agencia de Canadá advierte del riesgo. Farmacéuticos. https://www.farmaceuticos.com/pam/actualidad/farmacovigilancia/riesgo-de-reacciones-dermicas-graves-con-preparados-topicos-que-contienen-mentol-agencia-de-canada-advierte-del-riesgo/

Noriega, P., Idrobo, T., Pintag, M., Vinueza, D., & Larenas, C. (2022). Actividad antiinflamatoria in vivo de una formulación tópica con principios activos de aceites esenciales de Cannabis sativa L. (cáñamo) y Baccharis latifolia (Ruiz & Pav) per. (chilca). La Granja: Revista de Ciencias de la Vida, 37(1), 23–33.

Regalado, A. I., Sánchez, L. M., & Mancebo, B. (2015). Actividad anti-inflamatoria de los extractos metanólicos de hojas y de tallos de Tabebuia hypoleuca (C. Wright) Urb. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, 3(5), 109–117.

Sitthiphon, B., & Sombat, M. (2024). Efectos analgésicos y antiinflamatorios del gel tópico de cannabidiol al 1 % en modelos animales. Investigación sobre el cannabis y los cannabinoides, 9(3).

Talat, M., Zaman, M., Khan, R., Jamshaid, M., Akhtar, M., & Mirza, A. Z. (2021). Emulgel: un eficaz sistema de administración de fármacos. Desarrollo de Medicamentos y Farmacia Industrial, 47(8), 1193–1199.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11436

Análisis *in silico* de la quercetina y un derivado imidazólico sobre COX-2: su aislamiento de su fuente natural y síntesis en la búsqueda de agentes antiinflamatorios

Méndez Victoria Jessica Jaqueline, Sanchez Alvarez Leslye Yaraset, Fuentes Velasco Alondra Guadalupe, Flores Rojas Carlos.

Profesores: Palacios Espinosa Juan Francisco, Pérez Villanueva Jaime.

Autores para correspondencia:
2232031197@alumnos.xoc.uam.mx,
jpalacios@correo.xoc.uam.mx

Módulo V

Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico

Resumen. La inflamación es una respuesta natural del organismo ante daños físicos, infecciones o alteraciones autoinmunes, dirigida a eliminar agentes agresores y reparar tejidos. Los antiinflamatorios esteroideos como la dexametasona y los AINEs como el ibuprofeno, disminuyen el dolor e inflamación, pero causan efectos secundarios gástricos, haciendo necesaria la búsqueda de nuevos fármacos usando enfoques distintos, como los análisis *in silico*. La quercetina, es un flavonoide reconocido como antioxidante y antiinflamatoria, por su parte, los imidazoles poseen propiedades antiinflamatorias prometedoras. A partir de *Viscum album* (muérdago), se prepararon extractos con diclorometano y metanol, se le realizaron pruebas fitoquímicas y cromatografía para identificar flavonoides. Simultáneamente, se diseñó y sintetizó un imidazol, evaluando su pureza e identidad mediante métodos fisicoquímicos. Estos compuestos se analizaron mediante la plataforma Drug Design Workshop, mostrando afinidad selectiva hacia la enzima COX-2. Los estudios *in silico* sugieren que el imidazol podría ser una prometedora molécula antiinflamatoria.

Palabras clave: Flavonoides, imidazol, COX-2.

Introducción

La inflamación es una respuesta fisiológica normal de los tejidos vivos frente a agresiones físicas, infecciosas o autoinmunes, cuyo objetivo es aislar, eliminar el agente agresor y reparar el daño tisular, funcionando como un mecanismo esencial de defensa inmune (Ferrero, 2006). Para controlar esta respuesta, se emplean antiinflamatorios que disminuyen el enrojecimiento, dolor, calor e hinchazón. Entre ellos, los antiinflamatorios esteroideos como la dexametasona, prednisona e hidrocortisona que actúan suprimiendo el sistema inmunológico al imitar hormonas endógenas (Nicoletti, 2023b; Cigna, 2024b).

Por otro lado, los AINEs, son fármacos antiinflamatorios no esteroideos que ayudan a tratar los síntomas del proceso inflamatorio, alivian el dolor y reducen la fiebre, entre ellos están el ibuprofeno, naproxeno

y los inhibidores selectivos de COX-2 (celecoxib, meloxicam), inhiben la síntesis de prostaglandinas, pero su acción sobre la COX-1 puede generar efectos adversos gastrointestinales (Salido et al, 2001; Regueras, 2024; Cigna, 2024a).

Los imidazoles, conocidos por su amplio espectro biológico, actividad antimicrobiana, antifúngica, antiparasitaria y antitiroidea, han sido poco estudiados en cuanto a su potencial analgésico y antiinflamatorio (Salido et al., 2001; Nuñez, 2001; Hernández, 2014). Por su parte, *Viscum album* L. (muérdago europeo), planta hemiparásita rica en lectinas, viscotoxinas, ácidos fenólicos, fenilpropanoides y flavonoides como la quercetina, ha demostrado propiedades citotóxicas, antioxidantes y antiinflamatorias relevantes para el tratamiento de patologías inflamatorias y oncológicas (Nicoletti, 2023b). La quercetina, presente en diversos alimentos y plantas, destaca por su capacidad antioxidante y antiinflamatoria, además de su efecto en la regulación de la glucosa sanguínea y la prevención de enfermedades cardiovasculares (Di Pierro, 2023).

Finalmente, el diseño de fármacos *in silico*, implica el uso de técnicas y modelos computacionales para identificar moléculas similares a fármacos mediante herramientas bioinformáticas . Los métodos *in silico* analizan y predicen la actividad biológica de los posibles candidatos a fármacos, así como sus propiedades fisicoquímicas (Tamang, 2023). Este enfoque integral ofrece nuevas perspectivas para el desarrollo de agentes antiinflamatorios basados tanto en compuestos naturales como en estructuras sintéticas innovadoras.

Objetivo general

Comparar la afinidad de dos moléculas (natural y sintética) sobre COX-2, su síntesis y/o identificación de su fuente natural.

Objetivos particulares

- Sintetizar el 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol por medio de la reacción de Radziszewski.
- Extraer e identificar a los metabolitos secundarios de tipo flavonoide de los extractos del muérdago (*Viscum album*).
- Comparar si tanto el producto natural como el sintético presentan inhibición *in silico* sobre COX-2.

Metodología

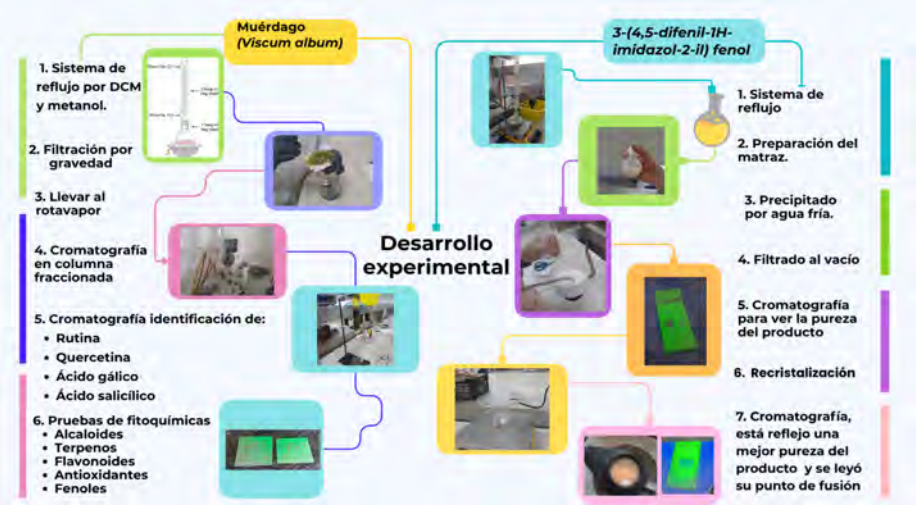


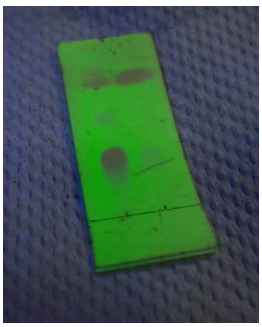
Figura 1. Metodología empleada para la síntesis del 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol, el aislamiento e identificación de metabolitos secundarios y sus pruebas fitoquímicas.

Resultados

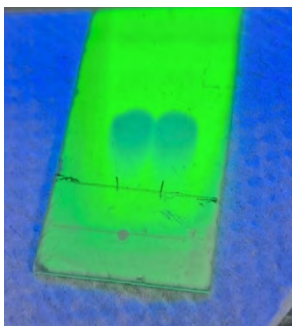
Síntesis de 3-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il) fenol

Se obtuvo menos de 1g de un sólido de color beige, que al analizarlo por CCF con un sistema de elución hexano-acetato de etilo 2:1 (Figura 2a), se observan algunas impurezas. Se recristalizó empleando hexano como disolvente. De este proceso se obtuvieron 0.062 g de un sólido cristalino de color beige claro o casi blanco (Figura 2c), con un punto de fusión en el intervalo de 270-275 °C.

En el análisis de CCF se observa una única mancha de color azul a la luz UV de onda corta (Figura 2b), con un de Rf= 0.52, lo que mostro una buena pureza.



(a)



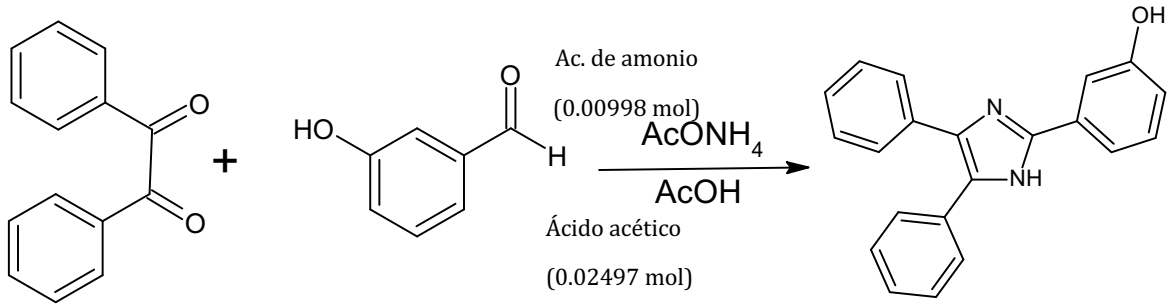
(b)



(c)

Figura 2. Análisis cromatográfico de la síntesis del 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol.

Por otra parte, se calculó el rendimiento del 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol, donde se obtuvo 28.20% (Figura 3).



Bencilo (0.998 mmol)

3-hidroxibenzaldehído (0.999 mmol)

3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol
(0.998 mmol) (220.28 g/mol) =0.2198 g

Figura 3. Reacción de síntesis del 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol.

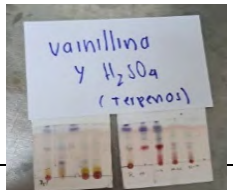
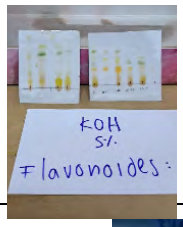
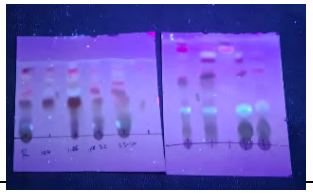
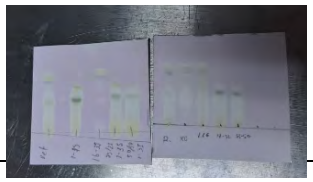
Extracción e identificación de metabolitos secundarios en extractos del muérdago (*Viscum album*).

Por otra parte, se realizó la extracción por reflujo de 1.003 Kg de las partes aéreas de *V. album* (muérdago) de manera sucesiva con CH_2Cl_2 y MeOH. Se obtuvieron 14.8 g y 18.4 g de los extractos respectivos, que corresponden al 1.4 y 1.84% de rendimiento.

Con la finalidad de identificar grupos de metabolitos secundarios en cada extracto, se realizaron pruebas fitoquímicas generales. Los resultados muestran la presencia de alcaloides, terpenos, fenoles y flavonoides. Adicionalmente, se reveló una CCF con el reactivo de DPPH para identificar compuestos antioxidantes (Tabla 1).

Tabla 1. Pruebas fitoquímicas de identificación de metabolitos secundarios y antioxidantes en los extractos CH_2Cl_2 y MeOH del muérdago.

	CH_2Cl_2	MeOH	Imágenes

Dragendorff (alcaloides)	+	+	
Vainillina sulfúrica (terpenos)	+	+	
Revelado KOH 5% (flavonoides)	+	+	 
Mg y HCl concentrado (fenoles)	-	+	
DPPH (antioxidantes)	+	+	

Para la identificación de compuestos mayoritarios en los extractos, se realizó un análisis cromatográfico (CCF) empleando estándares de quercetina, rutina, ácido salicílico y gálico.

Los resultados indican la presencia de casi todos los metabolitos (Figura 4), a excepción del ácido salicílico ausente en el extracto de metanol (Tabla 2).

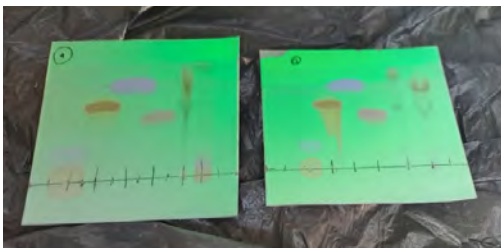


Figura 4. Análisis cromatográfico de los extractos CH_2Cl_2 y MeOH para la identificación de los polifenoles quercetina, rutina, ácido salicílico y gálico.

Tabla 2. Factores de retención (Rf) para la identificación de quercetina, rutina, ácido salicílico y ácido gálico en los extractos del muérdago.

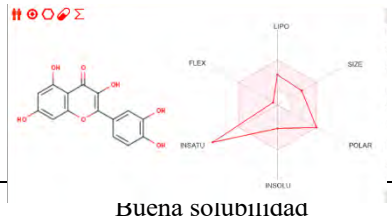
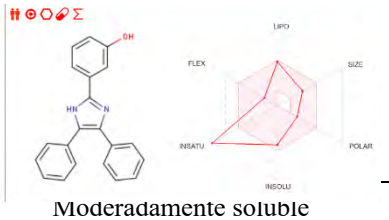
Rf			
Referencias	Reportado	Extracto (CH_2Cl_2)	Extracto (MeOH)
Quercetina	0.49	0.47	0.5
Rutina	0.5	0.52	0.5
Ácido salicílico	0.7	0.65	No hay
Ácido gálico	0.39	0.39	0.39
Sistema de elución tolueno, ácido fórmico y acetato de etilo (5:4:1)			

Finalmente, se analizó la afinidad del producto imidazólico y la quercetina por las enzimas COX-1 y COX-2, y las propiedades fisicoquímicas teóricas de ambas moléculas en las plataformas Drug Design Workshop y SwissADME, respectivamente. Se encontró una mayor afinidad y mejor selectividad por la isoforma dos de la ciclooxigenasa por parte del imidazol (10.5 sobre COX-2 vs 5.7 sobre COX-1) que el producto natural (Tabla 3); además, en SwissADME, se reportan buenas propiedades ADME para ambos compuestos. Sin embargo, el 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol, mostro mejor oportunidad para ser un fármaco (Tabla 4).

Tabla 3. Análisis *in silico* sobre COX-1 y -2 de la quercetina del muérdago (*Viscum album*) y el 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol, empleando la plataforma Drug Design Workshop.

	COX 1	COX 2
Imidazol	5.7	10.5
V. album (quercetina)	5.8	9.5

Tabla 4. Análisis *in silico* de la quercetina del muérdago (*Viscum album*) y el 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol empleando la plataforma SwissADME.

	Quercetina	3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol
		
Solubilidad en agua	Buena solubilidad	Moderadamente soluble
Lipofilicidad	Buena absorción, distribución, metabolismo y excreción.	Buena absorción, distribución, metabolismo y excreción.
Farmacocinética	Alta absorción gastrointestinal. No permeable en la BHE Inhibidor de los CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 Buena permeabilidad cutánea	Alta absorción gastrointestinal Buena permeabilidad en BHE Sustrato de P-gp Inhibidor de CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 Buena permeabilidad cutánea
Similitud a fármacos	Cumple todas las reglas de Lipinski, Ghose, Veber, Egon, Muegge.	Cumple todas las reglas de Lipinski, Ghose, Veber, Egon, Muegge.
Accesibilidad sintética	Buena accesibilidad sintética (3.23)	Buena accesibilidad sintética (2.72)

Discusión

En este proyecto se comparó la afinidad y selectividad por la enzima COX-2 de una molécula sintética, el 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol, y una natural, la quercetina extraída del muérdago (*Viscum album*). De igual forma, se evaluaron las propiedades ADME empleando las plataformas en línea de Drug Design Workshop. En un trabajo integral, se realizó tanto la síntesis química como la extracción y aislamiento del producto natural. Este enfoque novedoso permitió determinar que el derivado imidazólico posee mejor afinidad y selectividad por la isoforma COX-2 que la quercetina; esto posiciona al producto sintético como una mejor opción para desarrollar un fármaco antiinflamatorio potencialmente eficaz y selectivo. No obstante, en el estudio de las propiedades ADME, el imidazol es sustrato de la proteína P-gp, que se ha visto bombea sustancias fuera de la célula, esto podría limitar el acceso a su blanco molecular Peralta (2008). Por otra parte, la quercetina es un flavonoide ampliamente distribuido en plantas, y posee varias actividades biológicas incluida la antiinflamatoria Baqer (2024). No obstante, tiene propiedades que limitan su consideración como fármaco. En este reporte, la encontramos presente

en ambos extractos del muérdago y en los análisis *in silico* evidenció baja afinidad y selectividad por la COX-2, aunque presentó buenas propiedades ADME para su potencial desarrollo como fármaco.

En la parte experimental, la molécula sintética 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol, mostró un rendimiento medio final del 28.20% después de la recristalización, que coincide con lo descrito por Jiménez (2021). El punto de fusión que determinamos (270°-275° C), Siwach (2021) lo considera dentro del rango para imidazoles. En cuanto a la CCF, evidenció una buena pureza e identidad con un Rf de 0.52, que coincide con Estolano (2014).

Finalmente, en la extracción de *Viscum album* (muérdago) por DCM y metanol se obtuvieron rendimientos bajos (1.4 y 1.84%, respectivamente), posiblemente se deba al tiempo de reflujo según Pelayo (2015), quien reporta un rendimiento del 5 al 7%. En el trabajo de rutina de productos naturales, se realizó la identificación preliminar de grupo de metabolitos secundarios con reacciones clásicas. Se identificó de manera positiva la presencia de alcaloides, terpenos, fenoles y flavonoides con actividad antioxidante Nayvaje (2017). La confirmación de la identidad de los compuestos fenólicos mayoritarios por CCF, en especial de la quercetina (Rf=0.47), en el extracto metanólico y en el de DCM (Rf=0.5) fue exitoso, confirmado por Vásquez (2022), quien reporta un Rf=0.49. Además, se encontró rutina (Rf=0.5 para metanol y un Rf=0.52 para DCM), reportado por Takuwa (2022) (Rf=0.5), el ácido salicílico no fue posible identificar su presencia en el extracto metanólico, sin embargo, se obtuvo un Rf=0.65 en DCM, que según Monsalve (2022) con un Rf=0.7, podría corresponder a este compuesto. Por último, el gálico con un Rf=0.39 en ambos extractos, coincide con Sajeeth (2010) quien reporta un Rf=0.39.

Conclusiones

Se logró sintetizar al 3-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il) fenol por la reacción de Radziszewski obteniendo un rendimiento medio. Para su identificación, se realizó el punto de fusión (270°-275°C) y un análisis de CCF que arrojo un compuesto puro. En el caso de la quercetina, se logró su identificación en dos extractos de mediana y alta polaridad, evidenciado por las pruebas fitoquímicas, el análisis por CCF y su efecto antioxidante. Finalmente, los análisis *in silico* posicionan al imidazol con mejor potencial como agente antiinflamatorio por su buena afinidad y selectividad a COX-2, no obstante que es sustrato de la proteína P-gp. Situación que no sucede con la quercetina, que presentó buenas propiedades AMDE, aunque una baja afinidad y pobre selectividad por COX-2.

Bibliografía

Baqer, S. H., Al-Shawi, S. G., & Al-Younis, Z. K. (2024). Quercetin, the potential powerful flavonoid for human and food: A review. Frontiers in Bioscience (Elite Edition), 16(3), 30. https://doi.org/10.31083/j.fbe1603030

Di Pierro F, Khan A, Iqtadar S, et al. Quercetin as a possible complementary agent for early-stage COVID-19: Concluding results of a randomized clinical trial. Front Pharmacol. 2023 Jan 13;13:1096853 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36712674/

Estolano, A. (2014). Síntesis y caracterización estructural de un derivado de trifenil imidazol. Universidad Autonoma de California .

Ferrero-Miliani, L., Nielsen, O. H., Andersen, P. S., & Girardin, S. E. (2006). Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1β generation. *Clinical & Experimental Immunology*, *147*(2), 227-235. https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2006.03261.x

Hernández Assad, S. (2014). Síntesis de imidazoles polisustituidos con posible actividad analgésica [Tesis de licenciatura, Universidad Autónoma del Estado de México]. Repositorio Institucional UAEMex. http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14967/419804.pdf

Jiménez Curiel Carmen., C. (2021). manual de prácticas de química orgánica iii.

Kim, B. K., Choi, M. J., Park, K. Y., & Cho, E. J. (2010). Protective effects of Korean mistletoe lectin on radical-induced oxidative stress. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 33(7), 1152–1158. https://doi.org/10.1248/bpb.33.1152

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) | Cigna. (2024a). *Cigna*. https://www.cigna.com/es-us/knowledge-center/hw/medicamentos-antiinflamatorios-no-esteroideos-sid7998

Medicamentos corticosteroideos | Cigna. (2024b). *Cigna*. https://www.cigna.com/es-us/knowledge-center/hw/medicamentos-corticosteroideos-stc123754

Monsalve. Maria. C (2022). Practica: Cromatografía en capa fina para ácido salicilico.

Nayive Pino, Prado, Rommel Á. (2017). Determination of secondary metabolites by thin layer cromatrography on species with ethnomedicinal use as a pedagogical strategy in the classroom. https://researchs.uam.elogim.com/c/p347yv/viewer/pdf/lcvxaa4hpn?auth-callid=0a1ab1df-3f57-4aa0-a501-40b451b88bc4

Nicoletti, M. (2023). Actividad antiinflamatoria de *Viscum album*. *Plants*, 12(7), 1460. https://doi.org/10.3390/plants12071460

Nicoletti, M. (2023b). The antioxidant activity of mistletoes (*Viscum album* and other species). *Plants*, 12(14), 2707. https://doi.org/10.3390/plants12142707

Núñez Cámara, C., Ventura López, P., & Martínez Escudero, J. A. (2001). AINEs “clásicos” e inhibidores selectivos de la COX-2. Farmacéuticos de Atención Primaria, Ciudad Real.

Pelayo. G. Vanessa (2015). Sintesis de imidazol con probable actividad biologica. Universidad Nacional Autonoma de México.

Peralta, G., Sánchez, M. B., Echevarría, S., Valdizán, E. M., & Armijo, J. A. (2008). Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica, 26(3), 150–159. https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-glucoproteina-p-e-infeccion-por-S0213005X0872679X

Regueras Esperanza, Ignacio Velázquez y Luis M. Torres (2024). Actualización en farmacología de los antiinflamatorios no esteroideos. Medicina del Dolor, 11(1), 7–16. https://www.mpainjournal.com/FicherosRev/331/6/Art_1059-ESP_3.pdf

Salido, M., Abásolo, L., & Bañares, A. (2001). Revisión de los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 25(2), 46–52. https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/200102-02.pdf

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11438

Presencia de enterobacterias en superficies de contacto común (mesas) en Galerías Coapa

Navarrete Sánchez Itzel Yomara, Laureano Maldonado Joseph Sebastián, Gálvez López Mishalska Naian, Morales Mendoza Jade Janet

Profesores: Manzo Durán Rubiceli

Autores para correspondencia:
2243068477@alumnos.xoc.uam.mx
rmanzo@correo.xoc.uam.mx

Módulo II

Procesos Celulares Fundamentales

Resumen. Este proyecto tuvo como objetivo principal detectar enterobacterias en las mesas del área de comida del centro comercial Galerías Coapa. Se parte de la hipótesis de que estas superficies albergan bacterias potencialmente patógenas, como *Escherichia coli* o *Salmonella spp.*, debido a la alta afluencia de personas. El estudio se justifica por el incremento de enfermedades intestinales en México y la falta de investigaciones recientes sobre higiene en espacios públicos. Se recolectaron muestras con hisopos estériles, se cultivaron en medios selectivos, y se aplicaron pruebas bioquímicas y tinción de Gram para identificar los microorganismos. Este análisis buscó evidenciar riesgos sanitarios y fomentar prácticas adecuadas de higiene.

Palabras clave: Enterobacterias, Agar MacCconkey, superficies

Introducción

Las superficies de contacto ubicadas en espacios públicos con alta afluencia, como los comedores de centros comerciales, representan un punto crítico para la transmisión de agentes patógenos. Las mesas, en particular, pueden actuar como reservorios de microorganismos, incluidos aquellos capaces de provocar enfermedades infecciosas. Entre estos destacan las enterobacterias, una familia de bacterias gramnegativas con potencial patógeno, responsables de infecciones gastrointestinales, urinarias, respiratorias e incluso sepsis (Junco, 2000). En México, durante 2024 se registraron más de 4.3 millones de casos de enfermedades intestinales, lo que representó un incremento del 5.4 % respecto al año anterior, evidenciando un problema de salud pública en crecimiento (Gonzales, 2023). A pesar de estos datos, existe una escasez de estudios recientes que analizan la diversidad microbiana en superficies como las mesas de áreas de comida (Caro-Hernández & Tobar, 2020). Esta falta de información limita la implementación de medidas efectivas para la prevención de brotes infecciosos. Por ello, el presente estudio se enfocó en identificar la presencia de enterobacterias en las mesas del área de comida del centro comercial Galerías Coapa. Esta investigación buscó aportar evidencia sobre los riesgos sanitarios presentes

en estos espacios, promover la conciencia sobre la importancia de la higiene y reforzar la necesidad de vigilancia microbiológica constante en sitios de consumo público (Almeida-Peralez et al.,2024).

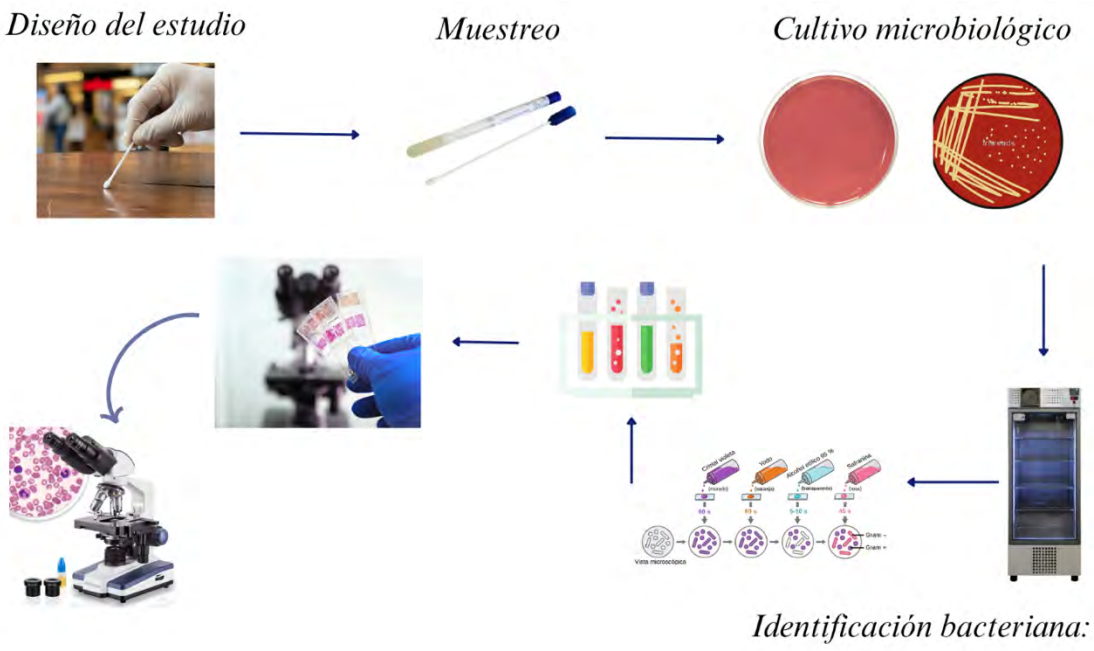
Objetivo general

Identificar las enterobacterias presentes en las superficies de las mesas del comedor de galerías Coapa

Objetivos particulares

- Recolectar las muestras de las mesas del comedor de galerías Coapa
- Realizar cultivos microbiológicos a partir de las muestras recolectadas
- Identificar las bacterias presentes en los cultivos

Metodología



Resultados y Discusión

Recolección y siembra de muestras

Se recolectaron muestras en la plaza Galerías Coapa utilizando hisopos estériles transportados en medio Stuart y sembradas mediante estría cruzada en agar MacConkey, incubándose a 37 °C por 24 horas como se muestra en la Tabla 1. Al no observarse crecimiento bacteriano, se procedió a una segunda incubación por 24 horas adicionales, sin éxito. Esta ausencia de crecimiento podría atribuirse al uso del medio de transporte Stuart, el cual, de acuerdo con literatura especializada (Forbes, 2016; Murray, 2020), no es ideal para la preservación de enterobacterias, ya que su formulación está diseñada principalmente para mantener viables a microorganismos más exigentes durante cortos periodos de tiempo, pero no necesariamente a bacterias entéricas en condiciones ambientales.

Tabla 1. Condiciones de incubación de cultivos bacterianos obtenidos de superficies de mesas y muestra de saliva (Forbes, 2016; Murray, 2020).

Muestra	Tipo de muestra	Medio de cultivo	Medio de transporte	Temperatura	Tiempo	Observaciones
Superficie de mesa	Hisopado superficial	Agar MacConkey	Medio Stuart	37 °C	24-48 h	Sin crecimiento. Posible pérdida de viabilidad por el transporte.
Saliva	Muestra bucal directa	Agar MacConkey	No aplicó	37 °C	24 h	Crecimiento bacteriano observado. Condiciones adecuadas.
Control Negativo	Incubación de caja Petri	Agar MacConkey sin inocular	No aplicó	37 °C	24-48 h	Sin crecimiento

Adicionalmente, es importante considerar que el agar MacConkey es un medio selectivo y diferencial diseñado para el crecimiento de bacilos Gram negativos entéricos, inhibiendo el desarrollo de bacterias Gram positivas y microorganismos sensibles a las sales biliares y al cristal violeta (Tortora, 2018). Si las bacterias presentes en las superficies muestreadas no eran enterobacterias viables o estaban en bajo número, esto también pudo haber contribuido a la ausencia de crecimiento observable.

La ausencia de crecimiento bacteriano en las muestras de superficies colectadas inicialmente se debió al uso inadecuado del medio de transporte Stuart y a las limitaciones propias del medio de cultivo

MacConkey para muestras de superficies no específicas. Para futuros estudios, se recomienda utilizar medios de transporte más adecuados como Cary-Blair o recurrir a la siembra directa en medios enriquecidos y no selectivos como agar nutritivo o agar tripticasa soya, lo que permitiría recuperar una mayor diversidad microbiana y evitar falsos negativos.

Resultado de las observaciones microscópicas

Para fines académicos, se sembró para la identificación de enterobacterias, una muestra de saliva sobre agar MacConkey, bajo las mismas condiciones de incubación. En este caso, se obtuvo un crecimiento bacteriano tras 24 horas, con colonias de color rosa-rojizo, típicas de enterobacterias fermentadoras de lactosa como *Escherichia* coli, como se muestra en la Tabla 2. El resultado puede explicarse por la reciente ingesta de alimentos en el pasillo gastronómico de la UAM-Xochimilco y la falta de higiene oral de la persona muestreada, lo cual facilitó la presencia de enterobacterias en su cavidad bucal.

Tabla 2. Características macroscópicas de las UFCs observadas

Características	Colonia 1	Colonia 2
Forma	Circular	Circular
Color	Rosa	Transparentes
Elevación	Elevada	Convexa
Borde	Ondulado	Entero
Consistencia	Mucosa	Gelatinosa
Tamaño	Pequeña	Pequeña
Superficie	Lisa	Lisa

Identificación de enterobacterias presentes en la saliva

A la muestra de saliva se le realizaron pruebas bioquímicas para su identificación, incluyendo tinción de Gram, Voges-Proskauer, triple azúcar hierro (TSI), citrato de Simmons como se muestran en la siguiente tabla 3. El cultivo exitoso de saliva sirvió como control positivo que permitió validar el protocolo de siembra e incubación, destacando la necesidad de ajustar los métodos de muestreo y transporte para estudios microbiológicos como se describen y se muestran en la figura 1.

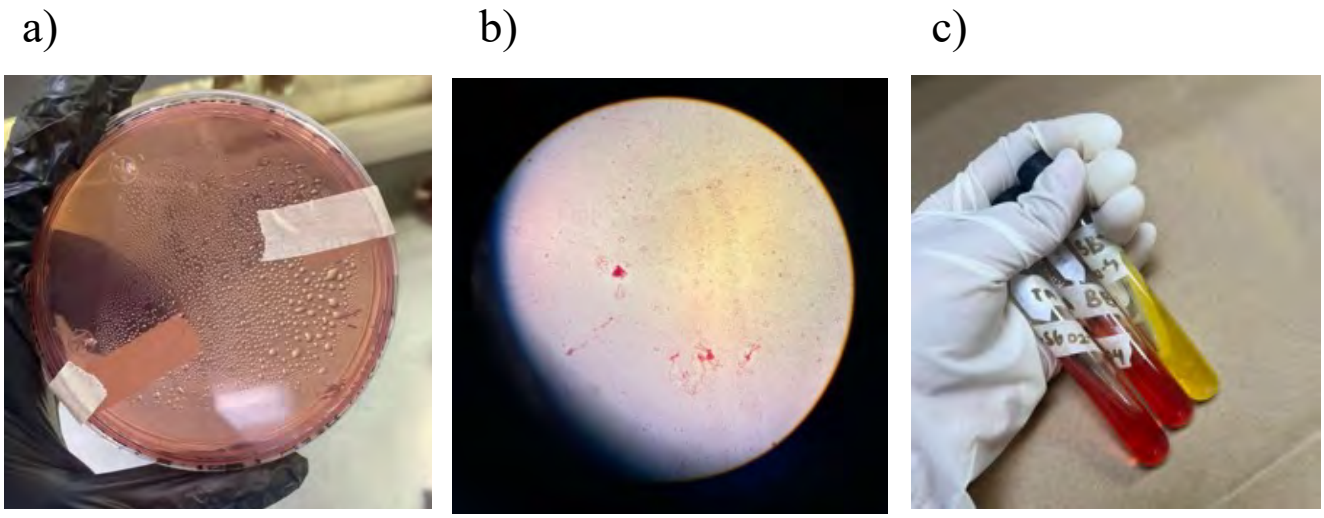


Figura 1. Muestras de saliva. a) Medio de cultivo MacConkey de muestra tomada de la mesa en la que no se muestra crecimiento bacteriano b) Tinción de Gram de muestra de la saliva en microscopio en la que se observaron colonias de color rosa-rojizo, bacterias gram negativas c) Pruebas bioquímicas realizadas Voges-Proskauer, triple azúcar hierro (TSI), citrato de Simmons.

Tabla 3. Resultados de pruebas bioquímicas para la identificacíon de enterobacterias

	Bioquimícas								
UR	TIS	GAS	H2S	RM	VP	IND	CIT	URE	MOV
ROSA	A/A	´+/-	+	+	-	-	+	-	+
TRANSPARENTES	Alc/Alc	´+/-	-	-	+	-	+	-	+
CN	-	-	-	-	-	-	-	-	-

A/A = Fermentación ácida para los tres azúcares. **Alc/Alc** No fermenta azúcares. + Reacción Positiva. – Reacción negativa. +/- Del 50% al 90% reacción positiva.

Conclusiones

Durante el desarrollo de este estudio, se presentó una limitación técnica que afectó la recuperación de microorganismos en los medios de cultivo utilizados, por lo que no se puede confirmar la hipótesis planteada. A pesar de que las muestras fueron tomadas correctamente mediante hisopado estéril en las superficies de las mesas, no se observó crecimiento bacteriano, sin embargo, esta inhibición del crecimiento se debió específicamente a la interacción del medio de transporte Stuart y el agar MacConkey.

Referencias

Almeida-Peralez, C., Ruiz de Chávez-Ramírez, D., & Valdez-Hibel, A. (2024). Calidad higiénico-sanitaria y prácticas de manufactura de alimentos en un comedor estudiantil en México. Universidad y Salud. https://doi.org/10.22267/rus.242602.328

Caro-Hernández, P. A., & Tobar, J. A. (2020). Análisis microbiológico de superficies en contacto con alimentos. Entramado, 16(1), 240-249. https://doi.org/10.18041/1900-3803/entramado.1.6126

Gonzales Yáñez, A. G. Y. (2023, enero). Incremento de enfermedades digestivas en México, subraya la importancia de contar con seguro médico. El Asegurador. Recuperado el 21 de febrero de 2025, de https://www.elasegurador.com.mx/blog/incremento-de-enfermedades-digestivas-en-mexico-subraya-la-importancia-de-contar-con-seguro-medico/

Junco Díaz, R. A., Marrero, M. L., & Lara Ortiz, C. (2000). *Staphylococcus* e infección nosocominal. Revista Cubana de Higiene y Epidemiologia, 38(1), 24-28. https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032000000100003

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11440

Validación de un método alternativo para la cuantificación de diclofenaco sódico

Gilbón Tlaxcalteco Jedith Guadalupe*, Domínguez Cova Alescia Zitka, Esquivel Ramos Marlon Gael, Hernández Salgado Rosa Gabriela, García Hernández Janette Stephania

Profesores: Ruiz Segura Juan Carlos*, Miranda Riestra Armida

* Autores para correspondencia:
2232027577@alumnos.xoc.uam.mx
232027577@alumnos.xoc.uam.mx,
jruizs@correo.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de Materias primas para la producción de medicamentos

Resumen. Actualmente, la metodología oficial para la valoración del diclofenaco es no acuosa, lo que implica un mayor impacto ambiental por el uso de ácido perclórico y ácido acético glacial. Como alternativa más segura, este proyecto evaluó un método espectrofotométrico UV-Vis para cuantificar diclofenaco sódico. Se prepararon soluciones estándar a seis diferentes concentraciones hacer una curva de calibración (8, 12, 16, 20, 24 y 32 µg/mL), midiendo su absorbancia a 277 nm. También se analizaron muestras del principio activo a una concentración de 20 µg/mL. La validación se realizó evaluando los parámetros de linealidad, exactitud, precisión y repetibilidad recomendados por la guía del CNQFB. El método cumplió con la linealidad ($r^2 = 0.993$) y la precisión del sistema (CV = 1.11%), al igual que la precisión del método (CV = 1.11%).

Palabras clave: valoración, diclofenaco sódico, UV-Vis

Introducción

El diclofenaco sódico, la sal sódica de [2-(2,6-diclorofenil amino)fenil] ácido acético, es un potente fármaco del tipo AINEs con pronunciadas propiedades analgésicas y antipiréticas. La evaluación de las materias primas, excipientes y APIs (Active Pharmaceutical Ingredients), es muy importante en la industria farmacéutica, para asegurar la calidad de las formas farmacéuticas y el cumplimiento de las normativas empleadas en la fabricación de los fármacos. Las metodologías e indicaciones para la evaluación de fármacos y excipientes se encuentran en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, documento instituido por la Ley General de Salud, expedido y reconocido por la Secretaría de Salud, donde se consignan los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad de los fármacos. Actualmente, la valoración no acuosa de diclofenaco sódico sigue siendo el método oficial para el análisis cuantitativo de este API (Secretaria de Salud, 2020). Sin embargo, este procedimiento implica el uso de reactivos toxicos para el ambiente, como el ácido perclórico y el ácido

acético glacial. Esto resalta la urgencia de ofrecer alternativas a métodos analíticos que dependen de sustancias químicas altamente reactivas por otros que utilicen sustancias más seguras.

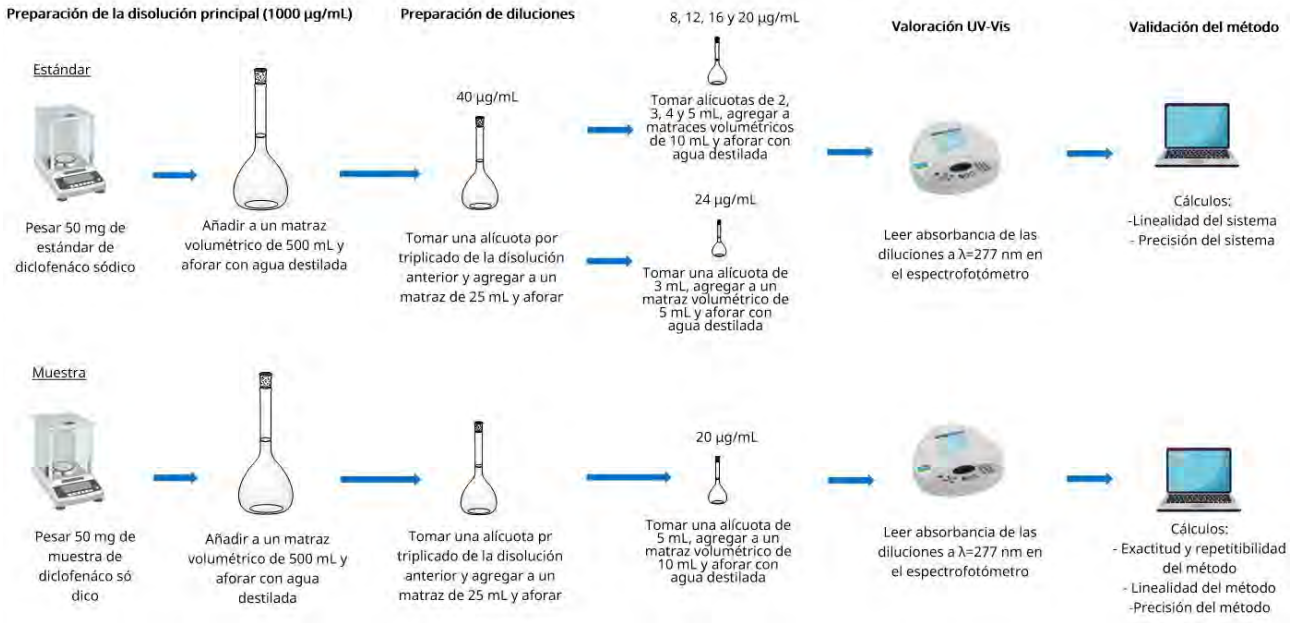
Objetivo general

Validar un método analítico para cuantificar diclofenaco sódico mediante espectrofotometría UV-Vis.

Objetivos particulares

- Evaluar los parámetros tales como: linealidad, precisión, exactitud y repetibilidad.
- Estimar el porcentaje de pureza del diclofenaco sódico en muestras problema utilizando UV/Vis.

Metodología



Resultados y Discusión

Validación del método

El método analítico para la valoración del diclofenaco sódico fue validado evaluando los parámetros de precisión del sistema, linealidad del sistema, exactitud y repetitibilidad del método, linealidad del método y precisión. Los resultados se resumen en la Tabla 1. Los criterios se basan en la guía del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México (CNQFB) (2002).

Tabla 1. Resultados de la validación del método UV-Vis para diclofenaco sódico.

Parámetro	Resultado	Criterio de aceptación	Cumple
Linealidad del sistema	r2 = 0.991	r2 ≥ 0.98	Sí
Precisión del sistema	CV= 1.11%	CV ≤ 1.5%	Sí
Exactitud y repetibilidad del método	IC = 87.90 – 90.82% CV = 1.56%	IC incluye el 100% CV ≤ 2 %	Sí
Linealidad del método	r2 = 0.993 IC β1 = 0.90 – 1.04 IC β0 = -2.63 – 0.170	r2 ≥ 0.98 IC β1 debe incluir el 1 IC β0 debe incluir el 0	Sí
Precisión	CV = 2.68 %	CV≤ 5%	Sí

Linealidad del sistema

Se realizó una curva de calibración a partir de disoluciones de estándar de diclofenaco sódico preparadas en cinco niveles de concentración por triplicado para evaluar este parámetro (Figura 1). El coeficiente de correlación (r2) entre concentración y absorbancia fue de 0.991, cumpliendo con el criterio establecido (Tabla 1) de linealidad.

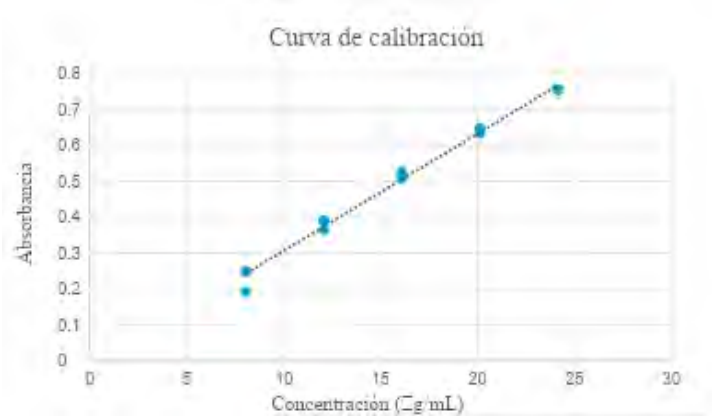


Figura 1. Curva de calibración para la evaluación de la linealidad del sistema.

Precisión del sistema

Para este parámetro se obtuvo un CV de 1.11%, el cual no excede el limite establecido (Tabla 1). De acuerdo con los límites, este método es preciso.

Exactitud y repetibilidad del método

Los valores obtenidos cumplieron con los criterios (Tabla 1). El valor del IC fue de 87.90 – 90.82% y el CV fue de 1.56%, lo que indica que el método es confiable bajo las mismas condiciones experimentales.

Linealidad del método

El método mostró un coeficiente de correlación (r2) de 0.993 para este parámetro. El intervalo de confianza del intercepto incluyó el 0 (IC β0 = -2.63 – 0.170) y el intervalo de confianza de la pendiente incluyó el 1 (IC β1 = 0.90 – 1.04). Estos resultados confirman que el método es lineal.

Precisión

El coeficiente de variación (% CV) fue de 2.68%, que es menor al límite establecido (CV≤ 5%). Indica que el método es preciso.

Análisis de muestras de diclofenaco sódico

Se prepararon disoluciones por triplicado tres diferentes concentraciones de una muestra de diclofenaco sódico (16, 20 y 24 µg/mL), las cuales se analizaron en dos días distintos. Los resultados fueron los siguientes: para la muestra de 16 µg/mL se obtuvo un promedio de 13.95 µg/mL; para la de 20 µg/mL, 18.21 µg/mL; y para la de 24 µg/mL, 21.61 µg/mL.

Conclusiones

El método para la cuantificación de diclofenaco sódico por espectrofotometría UV-Vis fue validado según los parámetros establecidos por el CNQFB, cumpliendo con todos y mostrando que es un método confiable. La linealidad del sistema fue adecuada (r2= 0.991), la precisión del sistema está dentro de los limites con un CV de 1.11%, así como la exactitud y repetitibilidad del método, linealidad del método y precisión del método. Es adecuado para el control de calidad del diclofenaco sódico y representa una alternativa más segura y con un menor impacto ambiental.

Referencias

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México (2002). Guía de validación de métodos analíticos (1ra ed).

Secretaría de Salud. (2020). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (11ª ed.).

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11442

Identificación de bacterias presentes en los barandales de la estación tacubaya a la estación centro médico

Becerril Zamora Laisha Valeria, Mejía Olivan Víctor Alberto, Vázquez Pablo Diego, Torres Aguilar Daniel

Profesores: Manzo Duran Rubiceli*

* Autores para correspondencia:
2243023594@alumnos.xoc.uam.mx
rmanzo@correo.xoc.uam.mx

Módulo II

Procesos Celulares Fundamentales

Resumen. La presencia de enterobacterias en las superficies puede ser un riesgo para la salud de los pasajeros, especialmente aquellos con sistemas inmunológicos debilitados. Es fácil decir que nuestro sistema de transporte es fuente de bacterias. Inicialmente este estudio buscaba analizar la presencia de enterobacterias en las superficies del metro utilizando un enfoque cualitativo, sin embargo, debido a ciertas dificultades el estudio se redirigió hacia otro estudio (enterobacterias en la comida recurrentes de los universitarios), que nos permite trabajar con enterobacterias, sin olvidarnos de las incompatibilidades de los medios de cultivo. Asimismo, los resultados mostrados en este trabajo, los obtuvimos de la resiembra del estudio antes mencionado.

Palabras clave: Enterobacteria, Agar MacCconkey, Identificación

Introducción

Estudios mencionan que en el Sistema de Transporte Colectivo Metro de la Ciudad de México habitan al menos 50 mil tipos de bacterias (Anthes, 2021). Con esto nos damos la idea que nuestros sistemas de transporte son fuente de bacterias y virus. Esto puede ser un riesgo para los usuarios que tienen las defensas más bajas o que son alérgicos. De acuerdo con un estudio realizado en 2017 por investigadores de la Unidad Cuajimalpa de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) (Boletines UAM. (2020, 18 de agosto).

Desde 2016, la doctora Peimbert Torres y otros especialistas de la UAM y la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) han efectuado monitoreos en las 12 líneas de la red del Metro, en particular en 24 de las 195 estaciones, con el propósito de saber qué variedades de bacterias circulan en las instalaciones, es decir, con qué "tipo de microorganismos convivimos cuando viajamos en este medio", porque cada persona "tiene muchos de ellos en nariz, boca o intestino, lo que quiere decir que somos un saco lleno de microbios" (Boletines UAM. (2020, 18 de agosto). En base a esto al llevar a cabo los cultivos de enterobacterias por el medio de Agar MacConkey y a las pruebas bioquímicas se

identificaron las bacterias presentes en los barandales del vagón del metro, de las estaciones de Tacubaya a Centro Médico de la Ciudad de México.

Objetivo general

Identificar las bacterias y hongos presentes en los barandales del vagón del metro, de las estaciones de Tacubaya a Centro Médico de la Ciudad de México, durante el horario de 6 a 8 am.

Objetivos particulares

- Identificar las enterobacterias y hongos presentes
- Identificar las características morfológica y bioquímicamente las bacterias aisladas

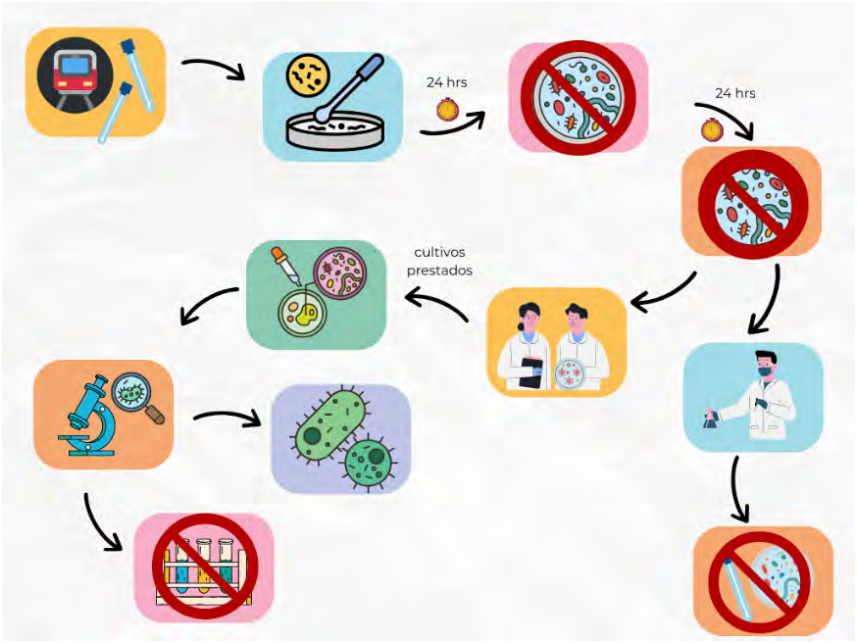


Figura 1: Metodología realizada

Resultados y Discusión

Toma de muestras y siembra de enterobacterias

Con el objetivo de identificar las enterobacterias presentes en el metro se recolectaron muestras de las superficies de los barandales de una línea del metro de la ciudad de México utilizando hisopos estériles

y medio de transporte Stuart, las muestras se trasladaron al laboratorio para su posterior siembra en el medio de cultivo selectivo.

Las muestras recolectadas fueron sembradas en el medio selectivo agar MacConkey; sin embargo, tras 24 horas de incubación no se observó crecimiento bacteriano. Se decidió extender el periodo de incubación a 48 horas totales, pero los resultados no mostraron ningún cambio. Este resultado llevó a cuestionar la viabilidad del medio de transporte utilizado, Stuart, ya que su composición podría haber interferido con el desarrollo bacteriano, inhibiendo su crecimiento (Tabla 1).

El Agar MacConkey y el medio de transporte Stuart no se pueden usar juntos porque tienen propósitos diferentes y características incompatibles. El Agar MacConkey es un medio selectivo y diferencial para el crecimiento de bacterias Gram negativas, mientras que el medio Stuart es un medio de transporte para preservar muestras de bacterias anaerobias (Mdmadmin, s. f.).

La incompatibilidad entre el agar MacConkey y el medio de transporte Stuart radica en sus funciones opuestas:

El agar MacConkey promueve el crecimiento selectivo de ciertas bacterias gram negativas y puede inhibir otras, lo que podría alterar la composición original de la muestra durante el transporte.

El medio Stuart está diseñado para preservar la viabilidad de todos los microorganismos presentes en la muestra sin favorecer su crecimiento, asegurando una representación precisa del microbiota original al momento del análisis.

Por lo tanto, utilizar agar MacConkey como medio de transporte no es adecuado, ya que podría comprometer la representatividad y viabilidad de la muestra (Mdmadmin, s. f.).

Tinción de Gram

Ante esta situación, el equipo del estudio de “enterobacterias en alimentos de consumo frecuente entre los universitarios” nos proporcionó una parte de su muestra de taco de la calle, lo que permitió realizar la tinción de Gram en el cual en el microscopio al 100x, se observaron colonias color rojo, con forma bacilo y de tamaño mediano compatibles con Escherichia coli (Tabla 1).

Pruebas bioquímicas negativas

Las pruebas bioquímicas negativas nos permitieron observar diferencias entre las positivas y negativas con otros equipos.

- Citrato de Simmons
- Positivo: Se muestra un color azul
- Negativo: Color verde
- Voges-Proskauer
- Positivo: Casi parecido a amarillo, pero con poca tonalidad
- Negativo: Amarillo
- Rojo de metilo
- Positivo: Color entre rojo
- Negativo: Naranja
- Ácido Sulfúrico
- Positivo: Color Negro
- Negativo: Color amarillo

Tabla1. Tinción de Gram, Pruebas bioquímicas y cultivo sin crecimiento bacteriano

Imagen	Descripción	Resultado observado
	Caja petri con medio de cultivo MacConkey	Sin presencia de colonias visibles
	Tincion de gram vista desde el microscopio al 100x	Se observan colonias de color rojo,con forma bacilos,de tamaño mediano y con borde entero
	Citrato de Simmons	A diferencia de la prueba negativa que no cambia de color,la positiva toma un color azul al tener presencia de bacterias
	Voges Proskauer	VP 2 En la negativa tiene un color entre anaranjado y un cafe muy claro, mientras que en la positiva hay como color rojo

Conclusiones

Aunque no fue posible analizar directamente las bacterias del metro debido a la falta de crecimiento bacteriano, este experimento permitió identificar que el medio de transporte Stuart no es compatible con el agar MacConkey, lo que dificulta el desarrollo de las bacterias. Sin embargo, el uso de una muestra alternativa permitió la identificación de enterobacterias, además la tinción de Gram resultó ser una técnica útil para clasificar bacterias según sus paredes celulares pudimos observar cocos Gram positivos

en cadenas lo que sugiere la presencia de streptococcus y bacilos Gram negativos que indican un grupo más amplio de bacterias.

Referencias

Anthes, E. (31 de mayo de 2021). Cazadores de microbios en el metro: los científicos hacen un atlas de los microorganismos que nos rodean. Los tiempos de Nueva York . https://www.nytimes.com/es/2021/05/31/espanol/microbios-metro-coronavirus.html

Boletines UAM. (2020, 18 de agosto). Presentan la UAM y la IBERO el libro El cuidado:eje de la transformación social. https://www.comunicacionsocial.uam.mx/boletinesuam/424-20.thml

Cdmx, M. (s. f.). Estaciones de mayor afluencia. Metro CDMX. https://metro.cdmx.gob.mx/operacion/mas-informacion/estaciones-de-mayor-afluencia

Mdmadmin. (s. f.). Las ventajas de contar con stuart medio de transporte microbiológico. https://mdmcientifica.com/stuart-medio-de-transporte-microbiologico/#:~:text=Solo%20deben%20contener%20buffers%20y,estar%20libres%20de%20ox%C3%ADgeno%20molecular.

World Health Organization (WHO). (2003). Manual for the Laboratory Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Bacterial Pathogens of Public Health Concern in the Developing Wo

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11444

Evaluación del impacto del reemplazo de surfactantes, Lauril Éter Sulfato de Sodio por Cocoil Isetionato de Sodio en las propiedades fisicoquímicas de un gel limpiador

Cárdenas Romero Paola, Godínez Mendoza Mayra Karen, Hernández Gallardo Andrea, Martínez Gómez Ricardo Haziel, Parra Corona Rubén, Vazquez Medina Victor Yael

Profesores: Hernández Torres José Eduardo*, Hernández Montes Omar.

* Autores para correspondencia:
2223063967@alumnos.xoc.uam.mx
jhernandezt@correo.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen. Se desarrollaron dos formulaciones de gel limpiador facial una con Lauril Éter Sulfato de Sodio (SLES) y otra con Cocoil Isetionato de Sodio (SCI), con el propósito de evaluar el impacto del cambio de surfactante en las propiedades fisicoquímicas del producto. Se realizaron pruebas de pH, viscosidad, densidad, extensibilidad y eficacia en la limpieza facial. Ambas formulaciones presentaron un pH adecuado para el uso cosmético; sin embargo, el gel con SCI mostró mejores resultados en extensibilidad, mayor viscosidad y densidad, así como una capacidad de limpieza superior. Además, destacó por su mayor homogeneidad en la producción y fue mejor valorado en pruebas sensoriales por los usuarios. El SCI, un tensioactivo derivado del aceite de coco, demostró ser una alternativa más suave y eficaz que el SLES, con beneficios tanto funcionales como sensoriales. Estos resultados sugieren que el SCI es una opción prometedora para la formulación de productos cosméticos más seguros y sostenibles.

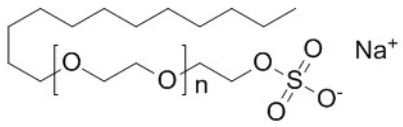
Palabras clave: Gel limpiador, Lauril Éter Sulfato de Sodio, Cocoil Isetionato de Sodio.

Introducción

Recientemente, los dermatólogos han reconocido la limpieza como una parte esencial del cuidado de la piel, destacando que los limpiadores eliminan el exceso de grasa y bacterias que provocan acné y obstrucción de poros, ofreciendo además una limpieza profunda gracias a su textura (L'Beauté, 2021). Aunque las empresas cosméticas promueven detergentes como productos suaves, no existe un criterio internacional para definir su suavidad, y muchos causan irritación incluso en pieles sensibles (Angelini y Rigano, 1997).

Los geles limpiadores, que suelen contener surfactantes para su acción limpiadora, pueden causar irritación o afectar al medio ambiente. El SLES (fig. 1) es un tensioactivo aniónico que

suele usarse en productos limpiadores faciales debido a su capacidad de formar espuma y remover grasa e impurezas. Sin embargo, varios estudios han demostrado que puede alterar la barrera cutánea, provocando resequedad, descamación o enrojecimiento, especialmente en personas con piel sensible



(Draelos, 2018).

Fig 1. Representación molecular del Lauril Éter Sulfato de Sodio (SLES).

El SCI es un tensioactivo aniónico, la representación molecular se muestra en la fig. 2, es utilizado en formulaciones para el cuidado de la piel y el cabello. El SCI se deriva del aceite de coco, que se utiliza principalmente en jabones, limpiadores, champús y productos de limpieza debido a sus capacidades tensioactivas. Los tensioactivos ayudan a eliminar la grasa y la suciedad de la piel. Es por eso que el SCI se puede encontrar en productos que ayudan a limpiar la piel y el cabello (PCPC, 2025).

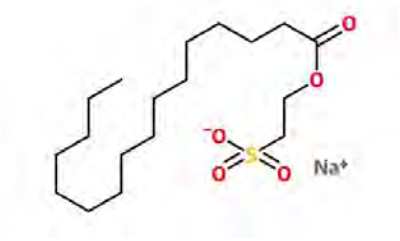


Fig 2. Representación molecular del Cocoil Isetionato de Sodio (SCI).

El objetivo de este proyecto de investigación es evaluar el impacto del reemplazo del SLES de SCI las propiedades fisicoquímicas del gel limpiador. Se espera que este estudio contribuya al desarrollo de productos cosméticos más sostenibles y seguros para el consumidor.

Objetivo General

Diseñar y comparar dos formulaciones de gel limpiador facial, evaluando el efecto del reemplazo del surfactante SLES por SCI en cuanto a sus propiedades fisicoquímicas.

Objetivos Particulares

- Elaborar dos formulaciones de gel limpiador facial con diferentes surfactantes, uno con SLES y el otro con SCI.
- Evaluar pruebas de control de calidad (fisicoquímicas).
- Comparar las formulaciones mediante análisis estadístico.

Metodología



Figura 3. Diagrama de la elaboración del gel limpiador facial de la formulación 1 y 2.

Resultados y discusión

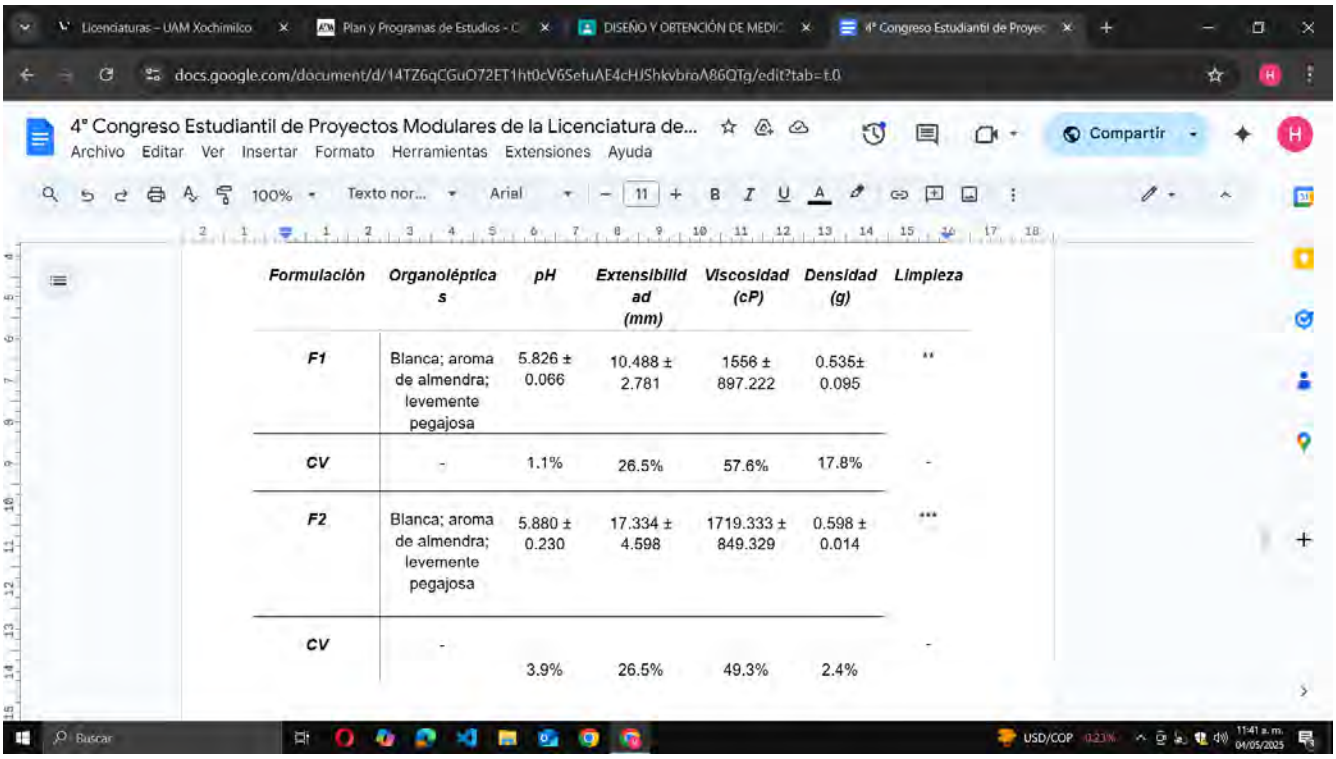
A continuación se muestra en la Fig 4 el producto elaborado:



Figura 4. Gel limpiador facial de la formulación 2.

La tabla 1 contiene los resultados de las pruebas fisicoquímicas realizadas, desviación estándar y coeficiente de variación.

Tabla 1. Resultados de pruebas fisicoquímicas F1 y F2 (promedio, DE y cv%)



4° Congreso Estudiantil de Proyectos Modulares de la Licenciatura de...

Formulación	Organolépticas	pH	Extensibilidad (mm)	Viscosidad (cP)	Densidad (g)	Limpieza
F1	Blanca; aroma de almendra; levemente pegajosa	5.826 ± 0.066	10.488 ± 2.781	1556 ± 897.222	0.535± 0.095	**
CV	-	1.1%	26.5%	57.6%	17.8%	-
F2	Blanca; aroma de almendra; levemente pegajosa	5.880 ± 0.230	17.334 ± 4.598	1719.333 ± 849.329	0.598 ± 0.014	***
CV	-	3.9%	26.5%	49.3%	2.4%	-

Prueba de limpieza: Completamente limpio (***), medianamente limpio (**), nada limpio (*).

En las pruebas organolépticas no hubo diferencias las dos formulaciones tiene el mismo color, textura y olor.

En la prueba de pH ambas formulaciones mantuvieron valores dentro del rango para productos faciales (5.5-6.5), señalado por Draelos (2018). La prueba t de student arrojó un valor de 0.7 lo que significa que no existe una diferencia significativa.

Con respecto a la extensibilidad la formulación F2 demostró mayor extensibilidad lo cual señala que tiene una mejor distribución sobre la piel. La prueba t de student arrojó un valor de 0.001 lo que señala que hay una diferencia significativa, esto se debe a la interacción que existe entre el carbopol y el SLES, el cual interfiere en la red tridimensional del carbopol y esto provoca el aumento en la rigidez del gel. Esta mejora en la extensibilidad se considera adecuada para una buena experiencia del usuario (Schmidt & Orth, 2005).

En la prueba de viscosidad ambos geles presentan viscosidades por debajo del rango óptimo (3,000–10,000 cP), lo que indica una consistencia más fluida de lo ideal. Sin embargo, esta característica no afectó negativamente la extensibilidad ni la eficacia limpiadora, manteniendo una buena experiencia de aplicación (Rieger & Rhein, 2017). La prueba t de student arrojó un valor de 0.8 por lo cual no hay diferencias significativas.

En la prueba de densidad la prueba t de student arrojó un valor 0.07 lo que indica que no hay diferencias significativas pero en el cv la F2 tuvo un menor porcentaje que la F1 lo que indica una mayor homogeneidad en la producción lo cual es beneficioso en la industria cosmética.

En la prueba de limpieza visual, F2 obtuvo calificación de "completamente limpio", mientras que F1 fue "medianamente limpio". De acuerdo a los resultados hay una mayor eficacia en la formulación que contiene el SCI en relación a la remoción de grasa. En las siguientes figuras 5 y 6 se muestran los resultados y el tipo de formulación usada.



Figura 5. Limpieza con la formulación 1



Figura 6. Limpieza con la formulación 2

Se llevó a cabo la aplicación de ambas formulaciones del gel limpiador facial a usuarios aleatorios de la UAM-X en las cuales se evaluaron ambas formulaciones organolépticamente. La formulación 2 obtuvo una mejor aceptación. En las figuras 7 y 8 se presenta el nivel de limpieza percibido por los evaluadores. Los resultados indican que la formulación 2 recibió la calificación más alta en relación a la limpieza. La escala utilizada fue del 1 al 10, donde el 1 = nada limpia, 5 = medianamente limpia y el 10 = completamente limpia.

Conclusión

Los resultados demuestran que el SCI es un excelente reemplazo del SLES. Aunque el pH no se vio significativamente afectado, las propiedades como extensibilidad, viscosidad, densidad y capacidad limpiadora mejoraron con el uso de SCI. Estas diferencias reflejan una mejora en la formulación desde el punto de vista funcional y sensorial.

Referencias

Lodén, M., Buraczewska, I., & Edlund, F. (2003). The irritation potential and reservoir effect of mild soaps. Contact Dermatitis, 49(2), 91–96.

L'Beauté. (2021). Limpiadores faciales en gel: Los beneficios de usarlos. https://lbeaute.mx/trending-stories-2/limpiadores-faciales-en-gel-beneficios-usarlos/

Draelos, Z. D. (2018). The science behind skin care: Cleansers. Journal of Cosmetic Dermatology, 17(1), 8–14. https://doi.org/10.1111/jocd.12469

Personal Care Products Council. (2025). Sodium cocoyl isethionate. CosmeticsInfo.org. https://www.cosmeticsinfo.org/ingredient/sodium-cocoyl-isethionate/

Rieger, M. M., & Rhein, L. D. (2017). Surfactants in personal care products and decorative cosmetics. CRC Press.

Schmidt, J., & Orth, D. S. (2005). Acrylic polymers in personal care. International Journal of Cosmetic Science, 27(6), 411–421. https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2005.00299

Mejia, M., & Murillo, E. (2016). Study of the structural, thermal, rheological and film properties of functional copolymers of hydroxyethyl acrylate and methyl methacrylate. Polímeros, 26(3), 254–261. https://doi.org/10.1590/0104-1428.1896

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11445

Estudios *in silico* y obtención del ácido 6-pentadecil salicílico y 2-(5- metilfuran-2-il)-4,5-difenil-1H-imidazol como potenciales agentes anticancerosos

Ávila Vázquez Istvan, Hernández Téllez Isaac, Jurado Albarrán Alan Yahir, Sosa Fuertes Sandra

Profesores: Palacios Espinosa Juan Francisco*, Pérez Villanueva Jaime

* Autores para correspondencia:
2233065729@alumnos.xoc.uam.mx
jpalacios@correo.xoc.uam.mx

Módulo V

Obtención de compuestos orgánicos
de interés farmacéutico

Resumen. El cáncer de piel es una problemática en México cuyas cifras publicadas por el IMSS registran cada año un aumento de entre 11,000 y 16,000 nuevos casos. Amphipterygium adstringens (Cuachalalate) y el 2-(5-metilfuran-2-il)-4,5- difenil-1H-imidazol presentaron características fisicoquímicas y predicciones de actividad biológica que los podrían posicionar como candidatos para desarrollarse como fármacos anticancerosos. Los estudios se realizaron mediante herramientas computacionales como Swiss ADME y Swiss target prediction. Se sintetizó el 2-(5-metilfuran-2-il)- 4,5-difenil-1H-imidazol, mediante la reacción de Debus Radziszewski a reflujo y posterior recristalización. El ácido 6-pentadecil salicílico (A6S) se obtuvo a partir del extracto de la corteza de Cuachalalate, se requirieron 256.4 g de corteza en un sistema a reflujo, posterior filtración y traslado del extracto al rotaevaporador, mismo que fue purificado mediante CCA. La identificación de ácidos anacárdicos (AA), A6S y el imidazol se realizó mediante CCF y visualización mediante luz ultravioleta.

Palabras clave: Cuachalalate, 2-(5-metilfuran-2-il)-4,5-difenil-1H-imidazol, predicciones computacionales.

Introducción

El cáncer es una de las enfermedades de importancia para el sector salud. En México la frecuencia del cáncer de piel ha mostrado un incremento significativo, cada año se registran entre 11 mil y 16 mil nuevos casos (Gallegos, 2024). En la actualidad el tratamiento de las enfermedades es de carácter diverso; por ejemplo, la medicina tradicional, ampliamente usada por civilizaciones antiguas, ha sido de gran utilidad para entender el uso y costumbres para adaptarlas a las necesidades actuales, y aislar compuestos de interés farmacéutico de la gran variedad de especies vegetales. Por otra parte, la química orgánica es una herramienta que hace posible la obtención de moléculas con posible aplicación terapéutica. Esta investigación se centró en utilizar herramientas de predicción computacionales que nos brindaron información sobre las propiedades de las moléculas contra dianas ya conocidas relacionadas con el cáncer de piel asociado a una mutación del gen BRAF que codifica para la proteína reguladora del ciclo celular B-Raf. Drug Design Workshop, Swiss ADME y Swiss target prediction, se utilizaron tanto en nuestra molécula sintética 2-(5-metilfurfuran-2-il)-4,5-difenil-1H-imidazol, la cual fue sintetizada a partir de la

reacción entre bencilo acetato de amonio y 5-metilfurfural, mediante la reacción de Debus-Radziszewski; como para el análisis del ácido 6-pentadecil salicílico (A6S) aislado a partir del extracto de la corteza de Cuachalalate, siendo moléculas con posibles actividades anticancerígenas, antitumorales e inmunomoduladores. La correcta utilización de estas herramientas computacionales brinda información sobre características fisicoquímicas y aspectos relevantes en la farmacocinética de las moléculas.

Objetivo general

Obtener experimentalmente y determinar mediante programas computacionales la afinidad contra la proteína B-Raf asociada a cáncer de piel del ácido 6-pentadecil salicílico y el 2-(5-metilfuran-2il)-4,5-difenil-1H-imidazol.

Objetivos particulares

- Obtener a partir de la corteza de cuachalalate al ácido 6-pentadecil salicílico
- Sintetizar el 2-(5-metilfuran-2-il)-4,5-difenil-1H-imidazol mediante la reacción de Debus-Radziszewski.
- Estimar las propiedades fisicoquímicas y el potencial como inhibidores de la proteína B-Raf del ácido 6-pentadecil salicílico y el 2-(5-metilfuran-2-il)-4,5-difenil-1H-imidazol, mediante plataformas computacionales para predicciones.

Metodología

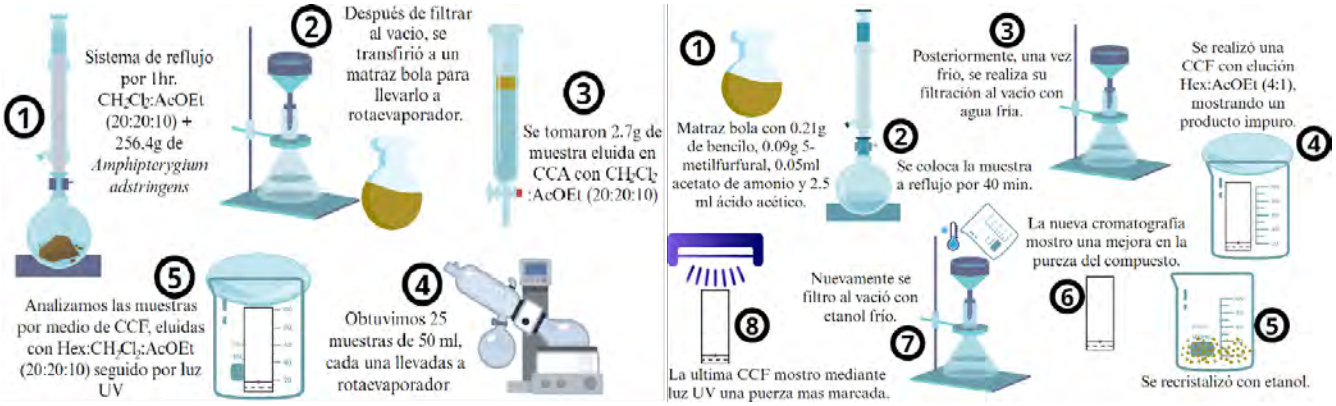


Figura 1. Proceso para la obtención del ácido 6-pentadecil salicílico a partir de la corteza de Cuachalalate

Figura 2. Proceso para la síntesis de 2-(5-metilfuran-2-il)-4,5- difenil-1H-imidazol

Figura 3. Reacción de Debus–Radziszewski para la síntesis de imidazoles

Resultados y Discusión

Análisis in silico del Ácido 6-pentadecil salicílico

El ácido 6-pentadecil salicílico obtuvo una calificación de 7.5 en su interacción con la proteína BRAF, según el análisis realizado con Drug Design Workshop. Esta puntuación indica una afinidad mediana o moderada. Al compararse con fármacos referencia del programa como Sorafenib y Vemurafenib que presentan puntuaciones más altas, cercanas o superiores a 9.5 en el mismo modelo. Por su parte en la plataforma Swiss ADME refleja una lipofilicidad media positiva, es decir, tiene mayor afinidad por los solventes orgánicos, poco soluble en agua. Dentro de su farmacocinética en absorción intestinal, su valor Kp es negativo, lo que refiere a una menor permeabilidad cutánea de la molécula. La interacción con los citocromos P450 (CYP) muestran que es un inhibidor de las isoformas CYP1A2 y CYP2C19, lo cual en el descubrimiento de fármacos es fundamental para predecir la propensión con la que la molécula causa interacciones farmacológicas significativas mediante la inhibición CYP y determinar qué isoformas se ven afectadas (Daina A et al., 2017).

Existen 5 filtros diferentes basados en reglas, mientras más violaciones existan, menor será su biodisponibilidad. El A6S presentó similitud con fármacos según las reglas Lipinski, sin embargo, violó una regla, al ser aceptor de más de cinco enlaces de hidrógeno tanto con Lipinski, Ghose, Egan y Mueggue, a su vez violó otra regla con Veber al tener más de 10 enlaces rotables y una biodisponibilidad de 0.85. En el apartado química medicinal se identifican fragmentos potencialmente problemáticos, siendo los enlaces rotables y la capacidad de aceptar más de 5 enlaces de Hidrógeno, estos fragmentos que podrían interaccionar de forma negativa, en su accesibilidad sintética, en la cual, obtuvo una puntuación de 2.97 lo que representa su facilidad de síntesis (Daina, A et al., 2017).

Análisis in silico del 2-(5-metilfuran-2-il)-4,5-difenil-1H-imidazol

El imidazol mostró un alto puntaje de afinidad (9.9) con la proteína B-Raf en Drug Design Workshop, lo que sugiere una posible actividad frente a esta diana. Tiene un acercamiento en sus predicciones a fármacos como el Sorafenib y Vemurafenib. El Sorafenib Tosilato (Nexavar®) es un inhibidor multiquinasas de bajo peso molecular y de gran biodisponibilidad que se administra por vía oral (Reig et al., 2010). El Vemurafenib está indicado para el tratamiento del melanoma metastásico o irresecable, es decir, tumor que no puede ser extirpado por completo mediante cirugía, positivo para la mutación V600

del gen BRAF (BRAF V600), inhibe selectivamente las serina-treonina cinasas BRAF oncogénicas (Roche, 2019).

A nivel fisicoquímico, el derivado de imidazol propuesto presenta un Log P promedio de 4.29, lo que lo hace lipofílico (Lindsley, 2023), por tanto, tiene buena capacidad para atravesar membranas celulares, aunque su solubilidad en agua es de baja a moderada, de Log S: -8.04 a -5.26, respectivamente. Farmacocinéticamente se predice que tiene alta absorción intestinal, permeabilidad a la barrera hematoencefálica y es inhibidor de cinco isoformas de las enzimas CYP (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 y CYP3A4) con potencial de interacciones. Tiene similitud con fármacos mediante la regla de Lipinski, Veber, Ghose,

Egan y Muegge, no viola ninguna regla, con una accesibilidad sintética de 0.55 Tiene una alerta correspondiente al anillo de imidazol, además de contar con posibles fragmentos problemáticos, al tener un XLOP3 de 4.55, violando la regla de XLOP3>3.

Identificación de AA de *A. adstringens*

El revelado de la CCF de las 25 fracciones de Cuachalalate (figura 4) demuestra la presencia de ácidos fenólicos, en específico AA, los cuales pueden ser visualizados bajo luz ultravioleta, mostrando una coloración azul (Sotelo-Barrera et al., 2022). Basados en la literatura los identificamos, se presentó con mayor similitud en la muestra 16 (RF 0.275) con RF de la referencia 0.575, esta contenía a la revelación coloración azul más notable. El RF muestra de referencia, es de la mezcla de ácidos anacárdicos obtenidos (tabla 1).

Tabla 1. RF de cromatografías de las muestras de cuachalalate

	RF muestra de referencia	RF de muestra
Frasco 15	0.7125	0.38
Frasco 16	0.575	0.275
Frasco 17	0.575	0.25
Frasco 21	0.7	0.37

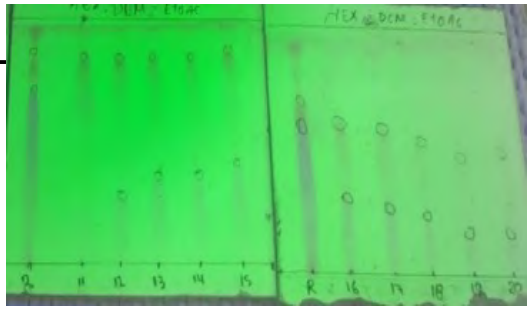


Figura 4. Cromatografía de la 11 a la 20

Síntesis del derivado imidazólico

Se obtuvieron 0.48 g de producto bruto que tras la recristalización el peso se redujo a 0.049 g. Se observó una única mancha bajo luz UV. El producto final, un sólido cristalino, presentó un punto de fusión de 278 °C, en concordancia con la literatura (276-278 °C) (Blas et al., 2022) confirmando así la identidad y pureza del compuesto. Al concluir la síntesis, se procedió a calcular el rendimiento experimental, lo cual fue de 19.56%.

$$R\%=\left(\frac{peso\ real}{peso\ teorico}\right) x\ 100 R\%=\left(\frac{0.048\ g}{0.2453\ g}\right) x\ 100 = 19.56$$

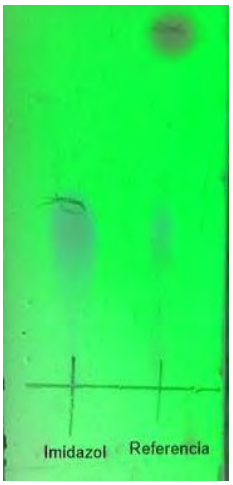


Figura 5. CCF Imidazol (Muestra) Referencia (aguas madres de la recristalización) El RF obtenido de la muestra fue de 0.5

Conclusiones

Las predicciones hechas en Drug Design Workshop, donde el 6SA muestra un potencial de unión menor, pero aún dentro de un rango de interés farmacológico inicial. Esto sugiere que, aunque el compuesto no alcanza la eficacia de los inhibidores clínicamente aprobados, podría ser considerado un candidato para futuras optimizaciones orientadas a mejorar su afinidad con la proteína B-Raf.

Por otro lado, las predicciones en Drug Design Workshop sugieren que el 2-(5-metilfuran-2-il)-4,5-difenil-1H- imidazol tiene un alto potencial de interacción con la proteína B-Raf al tener una puntuación de 9.9, lo que lo posiciona como un candidato prometedor en el tratamiento de cánceres asociados con

esta diana. La similitud estructural y farmacológica del compuesto con fármacos aprobados como Sorafenib y Vemurafenib, utilizados para tratar cánceres relacionados con BRAF V600E, apoya la idea de que el 2-(5-metilfuran-2-il)-4,5-difenil-1H-imidazol podría tener un mecanismo de acción similar, inhibiendo la actividad oncogénica de BRAF V600E de manera eficaz.

Referencias

Blas Flores Pérez, Héctor García Ortega, Irma Gavilán García, Gema Susana Cano Díaz, Cristina del Carmen Jiménez Curiel, Fernando León Cedeño, et al. (2022). Manual de prácticas de Química Orgánica III. 1ª ed. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica; p. 23.

Daina, A., Michielin, O. & Zoete, V. (2017) SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. Sci Rep 7, 42717. https://doi.org/10.1038/srep42717

Drug Design Workshop. Available online: http://www.drug-design-workshop.ch/bindingmodes.php?Energy=- 5.5&target=BRAFa&ligand=37445150

DrugBank. (2024). Vemurafenib – DB08881. DrugBank Online. Disponible en: https://go.drugbank.com/drugs/DB08881

European Medicines Agency (EMA). (2017). Zelboraf: Resumen de las características del producto. EMA. Recuperado de https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zelboraf-epar-product-information_es.pdf

Ficha técnica Zelborat. (2019). Roche. Recuperado de https://assets.roche.com/f/184741/x/61729ff14e/zelboraf.pdf

Gallegos, H. F. J. (2024). En verano, reforzar cuidados para reducir riesgos de cáncer de piel. Instituto Mexicano del Seguro Social. https://www.gob.mx/imss/articulos/en-verano-reforzar-cuidados-para-reducir-riesgos-de-cancer-de-piel?idiom=es

Lindsley, C.W. (2014). Lipophilicity. In: Stolerman, I., Price, L. (eds) Encyclopedia of Psychopharmacology. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-27772-6_7015-1

Ong, J. R., Bamodu, O. A., Khang, N. V., Lin, Y.-K., Yeh, C.-T., Lee, W.-H., & Cherng, Y.-G. (2021). SUMO-activating enzyme subunit 1 (SAE1) is a promising diagnostic cancer metabolism biomarker of hepatocellular carcinoma. Cells (Basel, Switzerland), 10(1), 178. https://doi.org/10.3390/cells10010178

Reig, M., Matilla, A., Bustamante, J., Castells, L., de La Mata, M., Delgado, M., Moreno, J. M., Forner, A., & Varela, M. (2010). Recommendations for the management of Sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. Gastroenterologia y hepatologia, 33(10), 741– 752.https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2010.05.007

Sotelo-Barrera, M., Cília-García, M., Luna-Cavazos, M., Díaz-Núñez, J. L., Romero-Manzanares, A., Soto-Hernández, R. M., & Castillo- Juárez, I. (2022). Amphipterygium adstringens (Schltdl.) Schiede ex Standl (Anacardiaceae): An Endemic Plant with Relevant Pharmacological Properties. Plants, 11(13), 1766. https://doi.org/10.3390/plants11131766

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11447

Comparativa del efecto hipoglucemiante de metformina y pioglitazona sobre parámetros metabólicos: índice de masa corporal, peso corporal e índice calórico en ratas Wistar con dieta de cafetería

Escalante Nava Héctor Ángel, Valencia Jiménez Thaily Mariana*, Vásquez Bonilla Jahir

Profesores: Martínez Gopar Pablo Eliasib, Ortega Cabello Lucía*

* Autores para correspondencia:
2222033090@alumnos.xoc.uam.mx
lortegac@correo.xoc.uam.mx

Módulo VII

Los fármacos como modificadores de funciones biológicas

Resumen. Metformina y Pioglitazona son fármacos indicados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Esta investigación tuvo como objetivo la evaluación de la eficacia hipoglucemiante de la Metformina y la Pioglitazona en ratas Wistar con diabetes inducida experimentalmente. Ambos medicamentos utilizados fueron de AMSA® laboratorios. Se realizaron mediciones del peso corporal, IMC y glucosa en sangre, se ofreció una dieta de cafetería (dieta hipercalórica) con administración simultánea de Metformina y Pioglitazona a dos grupos diferentes de ratas. No fue posible inducir diabetes a las ratas, pero sí una hiperglucemia, con base en los valores promedio de las mediciones de glucosa en sangre el último día de la investigación: 109 mg/dL antes y 84 mg/dL después de la administración de Metformina y 95 mg/dL antes y 117.33 mg/dL después de la administración de Pioglitazona, siendo posible concluir que Metformina tiene una mejor actividad hipoglucemiante que Pioglitazona (efecto contrario).

Palabras clave: Actividad hipoglucemiante, Metformina, Pioglitazona.

Introducción

La regulación de la glucosa en el cuerpo es un proceso en el que interviene la producción hepática, la absorción intestinal y la captación periférica de este carbohidrato, en condiciones normales, el hígado libera glucosa hacia el torrente sanguíneo y los tejidos como músculos y tejido adiposo la captan con ayuda de la insulina (European Medicines Agency, 2023). En la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), esto se ve alterado por la resistencia a la insulina, por lo que provoca una hiperglucemia constante (American Diabetes Association, 2024).

Para controlar este desequilibrio, se recurre a tratamientos farmacológicos como la metformina y la pioglitazona (siendo estos los más utilizados), ambos con mecanismos de acción distintos. La metformina disminuye la producción hepática de glucosa, mejora la sensibilidad a la insulina y reduce su absorción intestinal, por lo cual se logra el control glucémico sin presentar hipoglucemias (Espinosa et al., 2020).

Por otro lado, la pioglitazona actúa sobre los receptores nucleares PPAR-γ, aumentando la expresión de genes que aumentan la captación y el uso de glucosa en los tejidos periféricos, igualmente tiene efectos antiinflamatorios (National Library of Medicine, 2023).

Ambos fármacos presentan efectos secundarios particulares, la metformina puede provocar molestias gastrointestinales y en casos más graves acidosis láctica (European Medicines Agency, 2023), de la misma manera, la pioglitazona está asociada a un incremento en el peso corporal, retención hídrica y un mayor riesgo de fracturas en mujeres en etapa menopáusica (González et al., 2021). Estas diferencias de seguridad farmacológicas son relevantes para elegir la mejor opción terapéutica para el tratamiento y control de la DM2 teniendo en cuenta las características de cada paciente.

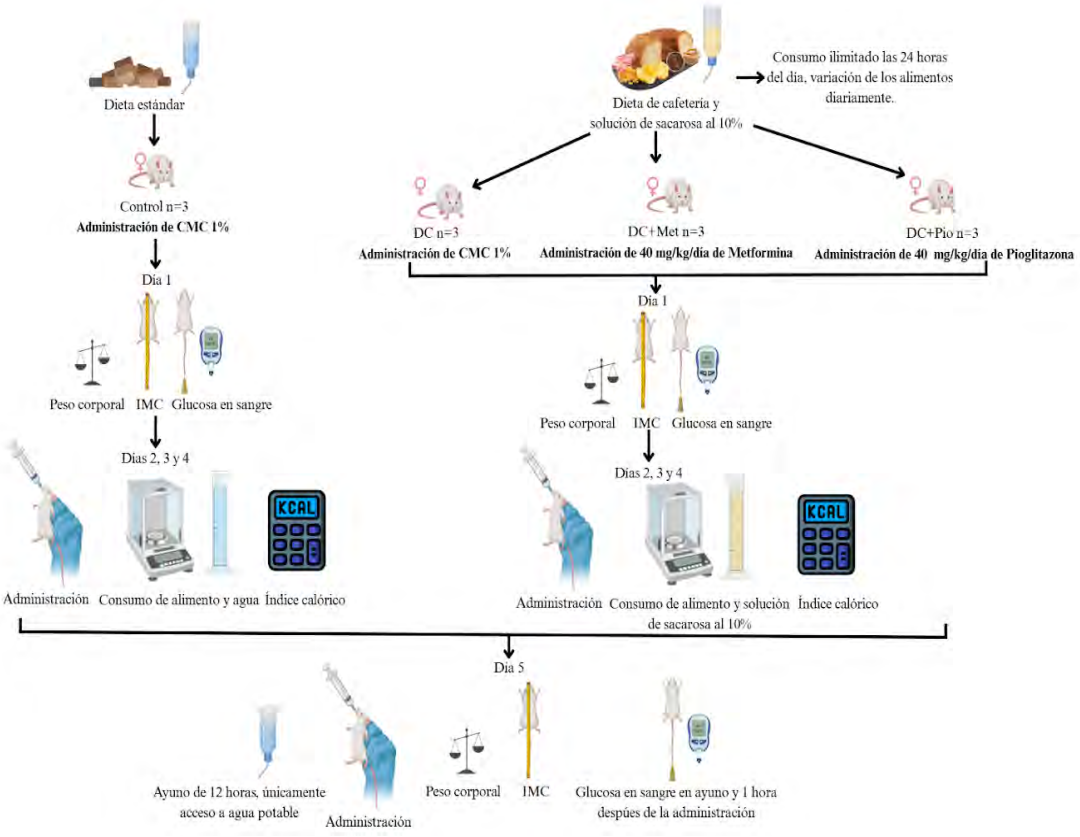
Objetivo general

Evaluar la eficacia hipoglucemiante, junto con los parámetros metabólicos de la Metformina y de la Pioglitazona en ratas Wistar sometidas a una dieta de cafetería.

Objetivos particulares

- Evaluar los efectos de la dieta de cafetería en parámetros metabólicos en ratas Wistar.
- Evaluar el efecto de metformina en las alteraciones metabólicas inducidas en ratas por dieta de cafetería.
- Evaluar el efecto de pioglitazona en las alteraciones metabólicas inducidas en ratas por dieta de cafetería.
- Comparar ambos fármacos en las alteraciones metabólicas inducidas en ratas por dieta de cafetería.

Metodología



Resultados y Discusión

Para evaluar el cambio en los niveles de glucosa en sangre en un estado basal con la administración de los fármacos y la dieta de cafetería , se tomaron mediciones el primer y quinto día, realizando una diferencia de estos valores (Figura 1). El grupo con dieta estándar, (Ctrl) mostró un cambio de 11.67 ± 21.22 mg/dL para el día 5. El grupo con dieta de cafetería y sin tratamiento farmacológico (DC) mostró un cambio de 38.67 ± 0.5774 mg/dL , el grupo con DC y tratado con metformina (DC + Met) mostró un cambio de 29.00 ± 33.51mg/dL y por último, el grupo con pioglitazona (DC + Pio) mostró un cambio de -4.66 ± 73.42. Los cambios en los niveles de glucosa en todos los grupos no presentaron diferencia significativa entre ellos (P= 0.3974) .

Para evaluar los cambios en el índice de masa corporal (IMC) se tomaron mediciones el primer y quinto día, realizando una diferencia entre estos valores. El grupo control (Ctrl) mostró un cambio promedio de

0.01667±0.005774 g/cm2. Por otro lado, el grupo con dieta de cafetería (DC) mostró un cambio 0.003333±0.005774 g/cm2. Al igual que el grupo tratado con metformina obtuvo 0.006667±0.005774 g/cm2, por su parte el grupo tratado con pioglitazona tuvo un 0.02000±0.02646 g/cm2. Los cambios en los niveles de IMC en todos los grupos no presentaron diferencia significativa entre ellos (P=0.279).

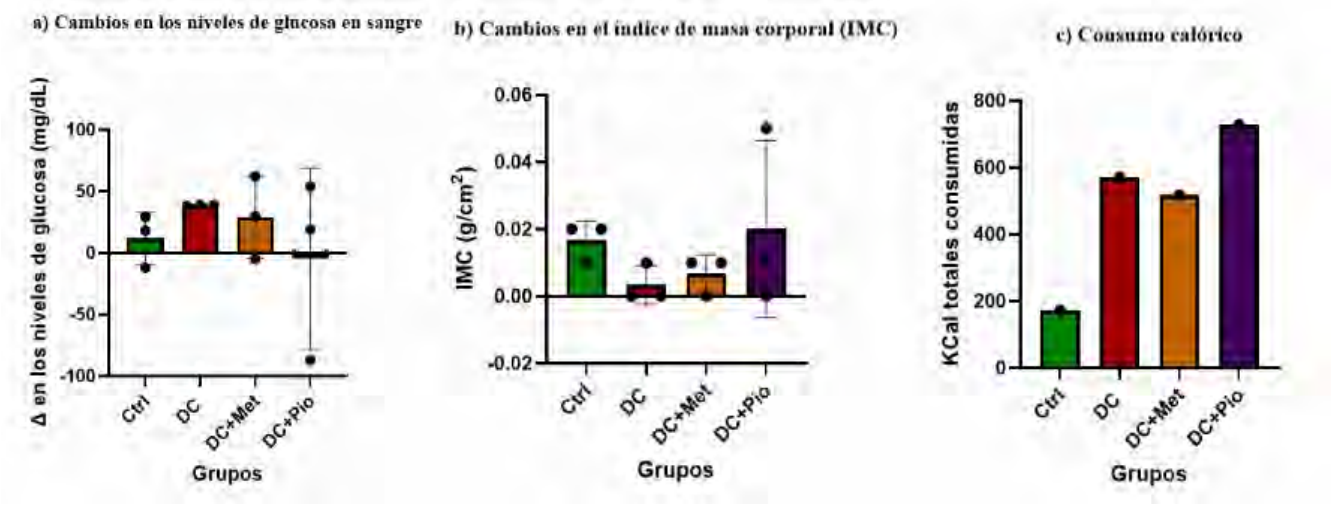


Figura 1. Efecto de metformina y pioglitazona en parámetros metabólicos inducidos por la dieta de cafetería en ratas. Las ratas Wistar fueron tratadas con dieta de cafetería durante 4 días. Ctrl = LabDiet 5001 Rodent diet®, DC = dieta de cafetería, DC + Met = administrado con metformina (40 mg/kg/día, vía oral) durante la dieta de cafetería, DC + Pio = administrado con pioglitazona (40 mg/kg/día, vía oral) durante la dieta de cafetería. a) Cambio en los niveles de glucosa en sangre. b) Cambios en el índice de masa corporal (IMC).

Respecto al consumo calórico, en la Tabla 1, se puede observar que el mayor consumo de Kcal está en el grupo de dieta de cafetería y pioglitazona (DC+Pio).

Tabla 1. Consumo de Kcal promedio al día de cada uno de los grupos.

	Grupo control	**Grupo con DC**	**Grupo con DC+Met**	**Grupo con DC+Pio**
Kcal promedio consumidas diariamente	172.53 Kcal	586.74 Kcal	517.43 Kcal	727.87 Kcal

Para evaluar el cambio en los niveles de glucosa en sangre, se tomaron mediciones 1 hora posterior al tratamiento farmacológico (metformina y pioglitazona) y en ayunas, realizando una diferencia de estos valores (Figura 2). El grupo control (Ctrl) mostró un cambio promedio de 1.14 ± 0.06 mg/dL. Por otro

lado, el grupo con dieta de cafetería (DC) presentó una disminución en los niveles de glucosa (-23.67 ± 24.42 mg/dL), al igual que el grupo tratado con metformina (DC+Met), cuya diferencia media fue de -25.00 ± 13.53 mg/dL. En contraste, el grupo tratado con pioglitazona (DC+Pio) mostró un incremento promedio de 22.33 ± 24.03 mg/dL. Los resultados obtenidos experimentalmente se interpretaron mediante un análisis estadístico ANOVA de una vía, mostrando diferencias estadísticamente significativas (P=0.0395) y una prueba post-hoc de Tukey en el cual no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, a pesar de observarse tendencias diferenciales en las respuestas de los grupos tratados, particularmente entre DC+Met y DC+Pio (diferencia media=-47.33, P=0.0540), estas no alcanzaron significancia estadística, por lo que no es posible afirmar que metformina tiene un mejor efecto hipoglucemiante que pioglitazona, sin embargo se evidenció una mayor eficacia respecto al grupo tratado con pioglitazona.

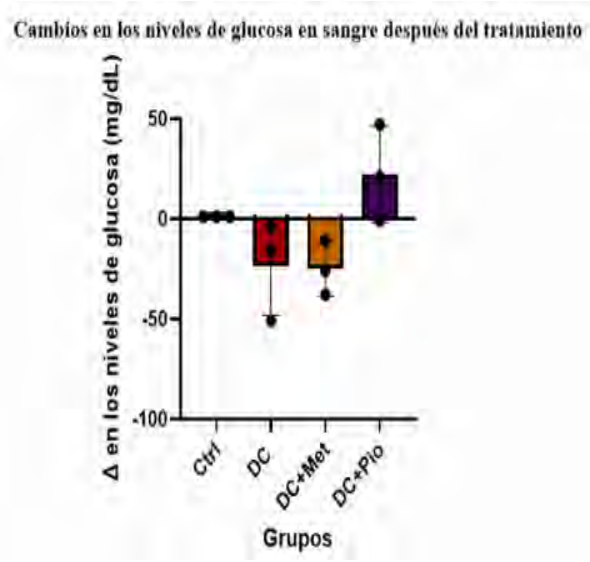


Figura 2. Efecto de metformina y pioglitazona 1 hora después de su administración en parámetros metabólicos inducidos por la dieta de cafetería en ratas. Ratas Wistar fueron tratadas con dieta de cafetería durante 4 días. Ctrl = LabDiet 5001 Rodent diet®, DC = dieta de cafetería, DC + Met = administrado con metformina (40 mg/kg/día, vía oral) durante la dieta de cafetería, DC + Pio = administrado con pioglitazona (40 mg/kg/día, vía oral) durante la dieta de cafetería.

Discusión

Durante los días experimentales, únicamente el grupo control no presentó cambios en los niveles de glucosa, el índice de masa corporal (IMC) ni el índice calórico. En contraste, los grupos que recibieron la dieta de cafetería solo mostraron una tendencia al aumento de estos parámetros. Esto puede explicarse con lo reportado por Lalanza y Snoeren (2021), en el que se utilizó una cepa de ratas albinas Wistar macho, con un peso aproximado de 170–190 g, alimentadas durante seis semanas con una dieta rica en

carbohidratos y tratadas por vía oral con pioglitazona (2.7 mg/kg/día) y metformina (180 mg/kg/día). Dicho estudio señala que los efectos metabólicos de la dieta de cafetería (como el aumento de peso y las alteraciones glucémicas) requieren una exposición prolongada para manifestarse claramente en modelos experimentales, debido a la adaptación progresiva del sistema de recompensa y del metabolismo energético ante el consumo de alimentos altamente calóricos y palatables.

Por otro lado, en la Figura 2 se observó una diferencia una hora después de la administración de metformina y pioglitazona, lo cual demuestra su efecto hipoglucemiante agudo. Este resultado es coherente con lo reportado por Mohamed et al. (2022), quienes documentaron que ambos fármacos son eficaces en la reducción rápida de los niveles de glucosa.

Conclusiones

La dieta de cafetería por cuatro días no generó cambios significativos en los niveles de glucosa, en el índice de masa corporal y el peso en ratas Wistar. La diferencia no fue estadísticamente significativa en los valores hipoglucemiantes de los fármacos metformina y pioglitazona, por lo que no es posible afirmar que uno de los dos tiene un mayor efecto, sin embargo se evidenció una tendencia a una mayor eficacia hipoglucemiante de metformina respecto al grupo tratado con pioglitazona.

Referencias

American Diabetes Association. (2024). Improving care and promoting health in populations: Standards of care in diabetes—2024. https://doi.org/10.2337/dc24-S001

Espinosa, C., Vallejo, J., Albarrasín, A., et al. (2020). Metformina: más allá de diabetes mellitus. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, 39(4), 422–426.

European Medicines Agency. (2023). Vildagliptin/Metformin hydrochloride Accord. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vildagliptin-metformin-hydrochloride-accord

González, M., Castro, M., Solís, C., et al. (2021). Pioglitazona, una alternativa efectiva aún vigente para el control de la diabetes tipo 2. Medicina Interna de México, 37(5), 800–812. https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101957

Lalanza, J. F., Snoeren, E. M. S. (2021). The cafeteria diet: A standardized protocol and its effects on behavior. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 122, 92–119. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.11.003

Mohamed Z. Gad, Noha A. Ehssan, Mansour H. Ghiiet, & Lobna F. Wahman. (2022). Pioglitazone Versus Metformin in Two Rat Models of Glucose Intolerance and Diabetes. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 23, 305–312.

National Library of Medicine. (2023). Pioglitazone. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544287/

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11448

Evaluación del uso potencial de la combinación de diazepam y extracto de *Passiflora incarnata* como ansiolítico en ratas Wistar hembras

Carrillo Palacios Humberto, Salazar Salas Lourdes Citlali, Betzabeth A. García-Martínez, Serafín Ordoñez Margaret Alessandra*

Profesores: Luis Camilo Ríos Castañeda, Betzabeth Anali García Martínez

* Autores para correspondencia:
2222034748@alumnos.xoc.uam.mx
camrios@yahoo.com.mx

Módulo VII

Los Fármacos como Modificadores de Funciones Biológicas

Resumen. La ansiedad es un trastorno común cuyo tratamiento con benzodiacepinas ha sido efectivo; sin embargo, la presencia de efectos adversos como la dependencia puede complicar su uso. Por lo que es importante la búsqueda de estrategias que los minimicen, por lo que se han empleado combinaciones de fármacos. Este estudio propone evaluar la combinación de diazepam y pasiflora como posible alternativa eficaz; donde se utilizaron ratas Wistar hembra. Formando 4 grupos: modelo, diazepam, pasiflora y combinación; empleando dos pruebas conductuales validadas: caja luz/oscuridad y laberinto elevado, para medir el comportamiento ansioso tras su administración intraperitoneal. Los resultados mostraron que la combinación generó un efecto ansiolítico superior al de los tratamientos individuales, sin afectar la actividad de las ratas. Esto sugiere un posible efecto aditivo entre ambos compuestos, abriendo la posibilidad de reducir la dosis de diazepam sin perder eficacia, y aportando así una alternativa potencial para el tratamiento de ansiedad.

Palabras clave: Ansiolítico, diazepam, Passiflora incarnata

Introducción

Los trastornos de ansiedad son altamente prevalentes en la población y pueden perjudicar significativamente la calidad de vida de un individuo. Estos trastornos se caracterizan por un exceso de miedo y estrés, lo que a menudo conlleva una disminución de la productividad y un mayor uso de los servicios sanitarios, como lo menciona Mendes et al. (2022). Los tratamientos farmacológicos actuales para la ansiedad, como las benzodiacepinas, los antidepresivos y los antipsicóticos, tienen limitaciones (Berta et al., s. f.). Las benzodiacepinas, aunque eficaces, conllevan riesgos de abuso, dependencia y abstinencia. Berta et al. (s. f.) indica que los antidepresivos y antipsicóticos pueden producir efectos indeseables como hipotensión postural y arritmias.

Dadas las limitaciones de los tratamientos existentes, hay una creciente necesidad de nuevos enfoques terapéuticos, incluida la exploración de remedios a base de plantas (Hou et al., 2020; Kim et al., 2017). La Passiflora incarnata es una de estas plantas que se ha utilizado para tratar el insomnio y la ansiedad

(Kim et al., 2019; Miroddi et al., 2013; Patel et al., s/f). Se sugiere que los efectos ansiolíticos de la planta están relacionados con los flavonoides, que pueden actuar sobre el sistema GABAérgico (Fonseca et al., 2020).

Este estudio pretende contribuir comparando los efectos ansiolíticos del diazepam, una benzodiacepina de uso común, y la Passiflora incarnata en ratas Wistar. El diazepam se utiliza a menudo como fármaco ansiolítico estándar en los estudios farmacológicos (por ejemplo, Berta et al., s. f.). Al comparar estos dos tratamientos dentro del mismo marco experimental, esta investigación pretende aportar más información sobre el potencial uso de la Passiflora incarnata como agente ansiolítico alternativo.

Objetivo general

Comparar el efecto ansiolítico de la combinación de diazepam y el extracto de Passiflora incarnata en ratas Wistar hembras como una posible alternativa farmacológica.

Objetivos particulares

- Reproducir un modelo de ansiedad en murinos para la evaluación de los tratamientos empleando cepos para ratas.
- Administrar intraperitonialmente diazepam, Passiflora incarnata y su combinación en ratas Wistar hembra e identificar el mejor tratamiento.
- Evaluar el efecto de los tratamientos empleando la prueba de luz-oscuridad y laberinto elevado y determinar su efecto ansiolítico.

Metodología

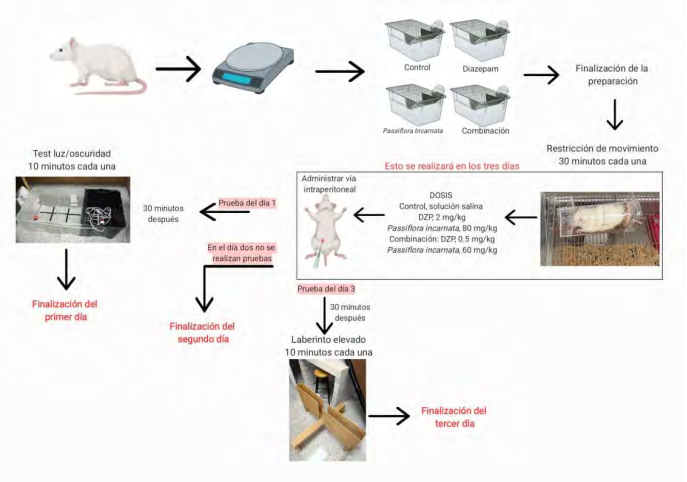


Figura 1. Seguimiento de la metodología, duración de tres días

Las ratas fueron divididas en 4 grupos distintos: modelo, diazepam, Passiflora incarnata y combinación con n=5. En el día 1 se administró el tratamiento correspondiente a cada división y se evaluó la ansiedad anteriormente inducida por restricción de movimiento, en una prueba de luz/oscuridad; y en el día 3 se restringió su movimiento y se administraron los tratamientos para posteriormente medir su ansiedad en un laberinto elevado (figura 1).

Resultados y Discusión

Prueba de conducta: luz/oscuridad. Durante el desarrollo del ensayo, el número de entradas en la zona iluminada (figura 2), fue mayor en los grupos tratados con diazepam y con la combinación DZP-Passiflora incarnata en comparación con el grupo de modelo. El grupo de Passiflora incarnata también mostró un aumento, pero menos significativo.

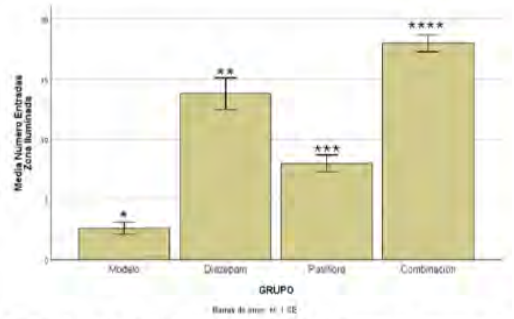


Figura 2. Día 1. Prueba caja luz / oscuridad. Número de entradas a la zona iluminada. Datos expresados como media ± DE. ANOVA de un factor con pruebas post hoc de Tuckey (combinación vs DZP) y Dunnett (modelo vs combinación). n= 5 por grupo. Combinación vs DZP p = 0.016 (**/****). Combinación vs Modelo: p < 0.001(*).

El tiempo pasado en la zona iluminada confirmó estos resultados (figura 3). Las ratas tratadas con diazepam o la combinación pasaron más tiempo allí, mostrando menos evitación. De nuevo, la Passiflora incarnata sola aumentó este tiempo, pero en menor grado.

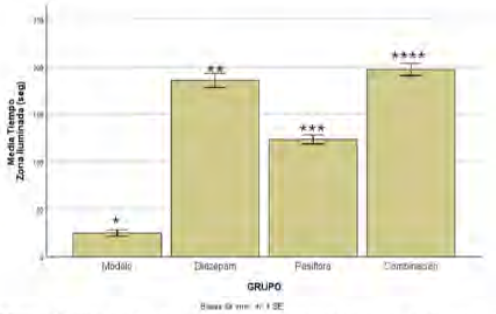


Figura 3. Día 1. Prueba caja luz / oscuridad. Tiempo en la zona iluminada. Datos expresados como media ± DE. ANOVA de un factor con pruebas post hoc de Tuckey y Dunnett con una n=5 por grupo. Comparación, combinación vs DZP p = 0.498 (ns), Modelo: p < 0.001 (*)

Prueba de conducta: laberinto elevado. Durante esta prueba el grupo de tratamiento combinado pasó más tiempo en los brazos abiertos (figura 4), incluso más que el grupo de diazepam. La Passiflora incarnata sola también aumentó el tiempo en los brazos abiertos en comparación con el modelo, pero en menor medida. Además, los grupos tratados pasaron menos tiempo en los brazos cerrados (figura 5), sobre todo los grupos combinados y de diazepam. Esto concuerda con la reducción de la ansiedad, ya que los animales sintieron menos necesidad de protección. En general, el diazepam tiene claramente un efecto ansiolítico, como era de esperar. La Passiflora incarnata también muestra un efecto ansiolítico moderado. Los niveles generales de actividad no fueron significativamente diferentes entre los grupos, lo que significa que los tratamientos no afectaron al movimiento general.

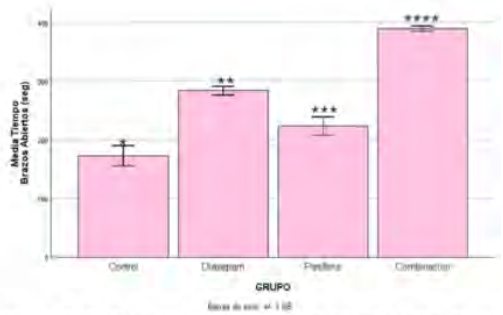


Figura 4. Día 3, laberinto elevado. Tiempo brazos abiertos. Datos expresados como media ± DE. ANOVA de un factor con pruebas post hoc de Tuckey y Dunnett, con una n=5 por grupo. Comparación, combinación vs DZP: p<0.001 (**/****), modelo p<0.001

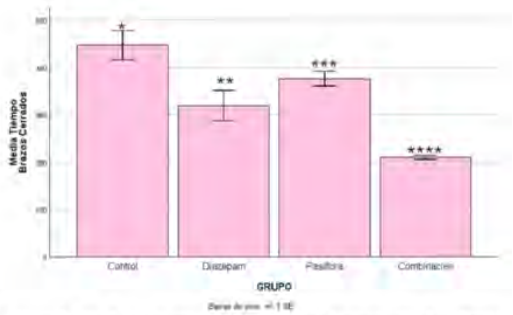


Figura 5. Día 3, laberinto elevado. Tiempo brazos cerrados. Datos expresados como media ± DE. ANOVA de un factor con pruebas post hoc de Dunnett y Tuckey, n=5 por grupo. Comparación, combinación vs DZP: p < 0.001 (**/****), modelo p < 0.001

El tiempo en la zona de luz fue significativamente diferente entre los grupos. El grupo de modelo fue el que menos tiempo pasó allí, mientras que los grupos de Passiflora incarnata, diazepam y combinado pasaron progresivamente más tiempo, siendo la combinación la más eficaz. El número de entradas en la zona de luz también mostró diferencias significativas. El grupo de modelo tuvo el número más bajo, seguido de la Passiflora incarnata, la combinación y, a continuación, el diazepam. Aunque el diazepam tuvo un efecto mayor que la combinación en esta medida, todos los grupos tratados mostraron una reducción de la ansiedad, ya que un mayor número de entradas indica una menor evitación de la zona iluminada. Los tratamientos tuvieron un fuerte efecto sobre el tiempo y las entradas en la zona iluminada, pero poco o ningún efecto sobre la actividad general.

Discusión

Este estudio investigó el efecto ansiolítico del diazepam (DZP), el extracto de Passiflora incarnata, y su combinación en ratas utilizando las pruebas de la caja de luz/oscuridad y el laberinto elevado. Los resultados mostraron que tanto el DZP como la Passiflora exhibieron propiedades ansiolíticas al aumentar el comportamiento exploratorio de las ratas.

El grupo tratado con la combinación de DZP y Passiflora mostró un aumento significativo en la exploración de la zona iluminada en la prueba de la caja de luz/oscuridad en comparación con el grupo control y el grupo tratado solo con DZP. En el laberinto elevado, el grupo de la combinación también pasó más tiempo en los brazos abiertos y menos en los cerrados, superando estadísticamente tanto al grupo control como al grupo de DZP. Estos hallazgos sugieren que la combinación podría tener un efecto ansiolítico potenciado.

Los efectos ansiolíticos observados con el DZP son consistentes con su mecanismo de acción en los receptores GABA-A (Möhler, 2012). La Passiflora incarnata también mostró efectos ansiolíticos, posiblemente mediados por compuestos como la crisina y la vitexina, aunque su efecto fue menos pronunciado. Se menciona que la respuesta al DZP puede variar entre cepas de ratas (Berta et al., s. f.) y que la especie de Passiflora utilizada también es importante (Mendes et al., 2022).

Aunque la combinación fue bien tolerada, la ausencia de la prueba de campo abierto impide descartar posibles efectos motores sutiles debido al potencial sedante del DZP. La vía de administración intraperitoneal podría haber influido en los resultados. Las diferencias con estudios previos sobre la potencia de la Passiflora podrían deberse a variaciones en el extracto o en el diseño experimental. El estudio se limitó a una única dosis y tiempo de espera, sin explorar la relación dosis-respuesta o el curso temporal, ni utilizar técnicas avanzadas para evaluar la interacción de los fármacos.

Conclusiones

Durante el desarrollo de este protocolo los objetivos propuestos fueron cumplidos y este estudio proporciona evidencia del potencial uso de la combinación de diazepam y Passiflora como tratamiento para la ansiedad, debido a que, en ambas pruebas evaluadas, el grupo de tratamiento de la combinación exhibió el comportamiento ansiolítico más pronunciado. No obstante, se subraya la importancia de reconocer la diversidad que influye en estos resultados. Entre estos factores se incluyen las dosis de los

tratamientos, la vía de administración intraperitoneal, las potenciales variaciones en la composición y actividad de los extractos de Passiflora, y la influencia de las características individuales de los animales, tales como diferencias de cepa y el estrés inducido por el manejo. Por lo que la interpretación de estos hallazgos requiere una consideración cuidadosa de estas variables, así como estudios que consideren las técnicas utilizada para evaluar la combinación de fármacos, así como toxicológicos.

Referencias

Berta, B., Finka, H., Sohr, R., & Rex, A. (s. f.). Different effects of diazepam in Fischer rats and two stocks of Wistar rats in tests of anxiety. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 70(3), 411–420.

Devaki, K., Beulah, U., Akila, G., & Gopalakrishnan, V. K. (2012). Effect of Aqueous Extract of Passiflora incarnata edulis on Biochemical and Hematological Parameters of Wistar Albino Rats. Toxicology International, 19(1).

Fonseca, L. R., Rodrigues, R. A., Ramos, A. S., da Cruz, J. D., Ferreira, J. L. P., Silva, J. R. A., & Amaral, A. C. F. (2020). Herbal medicinal products from Passiflora incarnata for anxiety: An unexploited potential. The Scientific World Journal, 2020, 1-18. doi: 10.1155/2020/6598434

Hou, W., Wang, Y., Zheng, P., & Cui, R. (2020). Effects of ginseng on neurological disorders. Frontiers in Cellular Neuroscience, 20(14). doi: 10.3389/fncel.2020.00055

Kim, G. H., Kim, Y., Yoon, S., Kim, S. J., & Yi, S. S. (2019). Sleep-inducing effect of Passiflora incarnata L. extract by single and repeated oral administration in rodent animals. Food, Science and Nutrition, 8, 557-566. doi: 10.1002/fsn3.1341

Kim, G. H., Lim, K., Yang, H. S., Lee, J. K., Kim, Y., Park, S. K. Kim, S. H., Park, S., Kim, T. H., Moon, J. S., Hwang, I. K., Yoon, Y. S., Seo, H. S., Nam, S. M., Kim, M. Y., Yonn, S. G., Seong, J. K., & Yi, S. S. (2019). Improvement in neurogenesis and memory function by administration of Passiflora incarnata L. extract applied to sleep disorder in rodent models. Journal of Chemical Neuroanatomy, 98, 27-40. doi: 10.1016/j.jchemneu.2019.03.005

Kim, M., Lim, H. S., Lee, H. H., & Kim, T. H. (2019). Role Identification of Passiflora incarnata Linnaeus: A Mini Review. Journal of Menopausal Medicine, 23(3), 156-159. doi: 10.6118/jmm.2017.23.3.156

Mendes, A. J., Greco, A. I. de S., Pereira, R. S., Malfará, W. R., de Souza, M. D. S. S., Barbalho, S. M., Guiguer, E. L., & Araujo, A. C. (2022). Evaluation of the anxiolytic effects of acute administration of Passiflora incarnata alata extract in Wistar rats submitted to swimming. Journal of Medicinal Plants Research, 16(2), 44–51. https://doi.org/10.5897/JMPR2021.7205

Miroddi, M., Calapai, G., Navarra, M., Minciullo, P., & Gangemi, S. (2013). Passiflora incarnata L.: Ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. Journal of Ethnopharmacology, 150(3), 791-804. doi: 10.1016/j.jep.2013.09.047

Möhler, H. (2012). GABA A receptors: pharmacological relevance and future therapeutic potential. Trends in Pharmacological Sciences, 33(1), 23-30.

Nin, M. S., Couto-Pereira, N. S., Souza, M. F., Azeredo, L. A., Ferri, M. K., Dalprá, W. L., Gomez, R., & Barros, H. M. T. (2012). Anxiolytic effect of clonazepam in female rats: Grooming microstructure and elevated plus maze tests. European Journal of Pharmacology, 684, 95-101.

Patel, S., Saleem, T. M., Ravi, V., Shrestha, B., Verma, N., & Gauthaman, K. J. (s. f.). Passiflora incarnata Linn: A phytopharmacological review. International Journal of Green Pharmacy, 3, 277-281. 10.4103/0973-8258.59731

FOLIO # 11449

Evaluación de la bioequivalencia de tabletas de metronidazol 500 mg: comparación entre medicamento genérico y de referencia

Camargo Monroy Walkyria, Rodríguez Merin Mariana, Valdes Ortiz Monserrat, Vázquez Sánchez Ana Luz*

Profesores: Sorroza Martinez Kendra Ivon*, Vazquez Ramirez Maria Luisa

* Autores para correspondencia:
2222029881@alumnos.xoc.uam.mx
ksorroza@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX

Evaluación de la calidad de los medicamentos

Resumen. El estudio comparó la bioequivalencia entre tabletas genéricas de metronidazol 500 mg y su equivalente de marca (Flagyl), empleando análisis farmacéuticos como la valoración del principio activo, estudios de disolución y cromatografía HPLC. Los resultados obtenidos revelaron que aunque ambos productos contenían la dosis adecuada de fármaco (referencia: 108.43%; genérico: 102.47%), la formulación genérica mostró una velocidad de liberación significativamente menor (78.32% frente a 96.92% a 60 minutos) y no cumplió con los parámetros de similitud en disolución ($f2 < 50$). Estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.0017$) sugieren que el genérico evaluado no es intercambiable con el medicamento de referencia, lo que podría afectar su eficacia terapéutica. Los resultados subrayan la necesidad de evaluaciones rigurosas de bioequivalencia para los medicamentos genéricos para así garantizar su calidad y eficacia en el tratamiento de un padecimiento.

Palabras clave: Bioequivalencia, genérico, patente.

Introducción

El metronidazol es un agente antimicrobiano del grupo de los nitroimidazoles, utilizado ampliamente en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias y protozoarios como Giardia lamblia, Entamoeba histolytica y Trichomonas vaginalis (Weir y Le, 2023). Su eficacia clínica y bajo costo lo han convertido en una herramienta terapéutica fundamental en sistemas de salud pública (BiologyInsights Team, 2024).

En este contexto, el uso de medicamentos genéricos ha cobrado relevancia en México como una alternativa accesible a los medicamentos de patente; sin embargo, aún existen dudas sobre su intercambiabilidad y eficacia real (COFEPRIS, 2016; Bendesky & Menéndez, 2001).

La bioequivalencia es un criterio esencial para determinar si un medicamento genérico puede considerarse terapéuticamente equivalente al producto de referencia, lo cual implica evaluar su comportamiento en términos de liberación y biodisponibilidad (Debbiom; Asociación Española de Medicamentos Genéricos).

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar comparativamente la calidad y bioequivalencia de tabletas de metronidazol de 500 mg, formulación genérica frente a una formulación de referencia comercial (Flagyl). Para ello, se llevó a cabo un análisis del perfil de disolución y una determinación cuantitativa mediante HPLC y pruebas de estabilidad. Los resultados obtenidos permitirán generar evidencia científica que contribuya a la validación de medicamentos genéricos en el mercado mexicano, fortaleciendo la confianza en su uso clínico y garantizando la eficacia terapéutica en la población que los consume.

Objetivo general

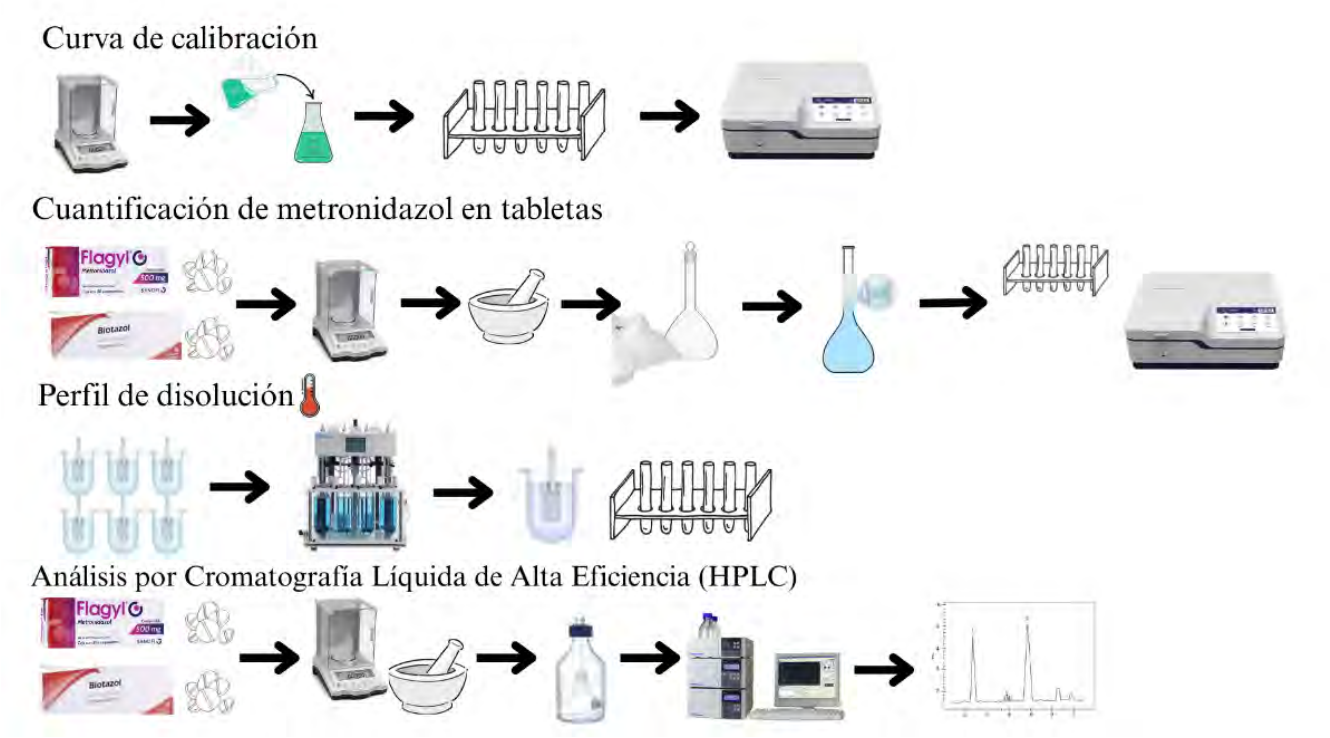
Evaluar la bioequivalencia y calidad de tabletas de metronidazol 500 mg de medicamento genérico contra uno de referencia, (Flagyl) mediante estudios de disolución y análisis por HPLC.

Objetivos particulares

- Comparar los perfiles de disolución del metronidazol genérico y de referencia (Flagyl) bajo condiciones farmacopeicas.
- Determinar la bioequivalencia entre ambas formulaciones mediante análisis cuantitativo (HPLC) de sus parámetros farmacocinéticos.

Metodología

Se emplearon métodos analíticos validados para evaluar la bioequivalencia entre las tabletas de metronidazol genérico y de referencia (Flagyl), basada en normativas farmacopeicas (FEUM) y estándares internacionales vigentes.



Resultados y Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio revelaron diferencias críticas entre las tabletas de metronidazol genérico y de referencia (Flagyl).

Curva de calibración

Se realizó una curva de calibración evaluando la linealidad del sistema. El resultado de la curva de calibración demostró una excelente linealidad. En el análisis UV-Visible a 278 nm, se obtuvo un coeficiente de determinación (R^2) de 0.9999 en el rango de 6 a 30 µg/mL (Figura 1). Esta alta correlación lineal indica que el método es adecuado para la cuantificación del principio activo, cumpliendo con los criterios de validación establecidos en la guía ICH Q2(R1), confirmando la precisión de la técnica empleada para la cuantificación del metronidazol en las formulaciones evaluadas.

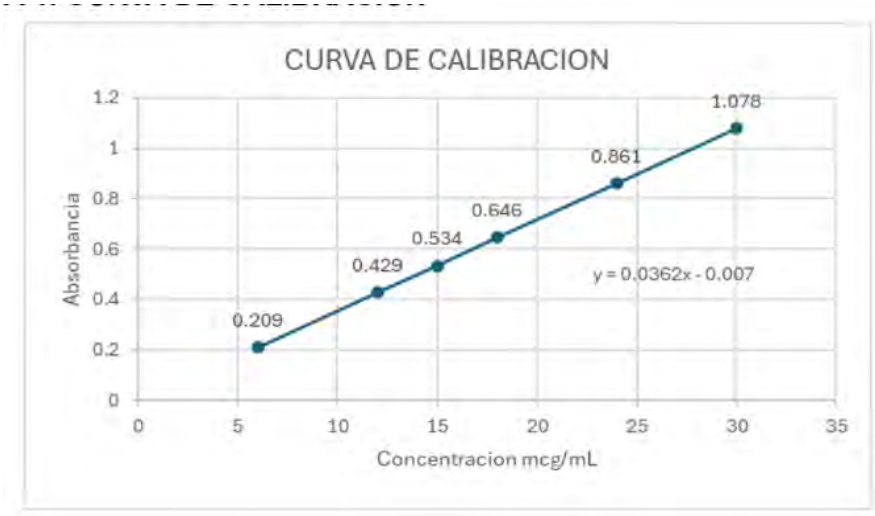


Figura 1. Curva de calibración de metronidazol, que muestra la relación entre las concentraciones conocidas y las absorbancias correspondientes a 278 nm.

Análisis por HPLC

Se confirmó que ambas formulaciones cumplieron con el contenido de principio activo (genérico: 102.47%; patente: 108.43%), dentro de los límites aceptables (90-110%) establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM).

Perfil de disolución

Sin embargo, el perfil de disolución mostró una liberación significativamente más lenta en el genérico (78.32% a los 60 minutos) frente al de referencia (96.92%), con un factor de similitud (f_2) inferior a 50, lo que indica falta de bioequivalencia (Figura 2). Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Weir y Le (2023), quienes destacan que variaciones en los perfiles de disolución de formulaciones de metronidazol pueden afectar su absorción y, consecuentemente, su eficacia clínica en infecciones anaerobias.

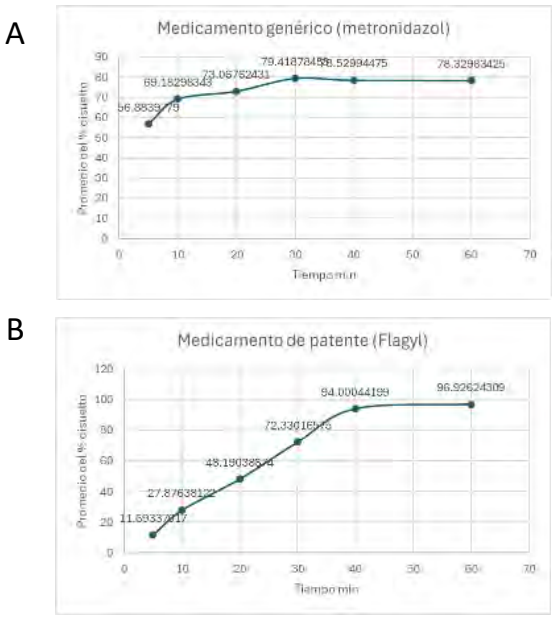


Figura 2. A) Promedio del % disuelto vs tiempo (minutos) del medicamento genérico (metronidazol). B) Promedio del % disuelto vs tiempo (minutos) del medicamento de patente (Flagyl).

Análisis estadístico y cinéticas

El análisis estadístico (ANOVA, $p = 0.0017$) confirmó diferencias significativas entre las formulaciones. Además, los modelos cinéticos indicaron que el genérico siguió una cinética de primer orden con Tlag y Fmax ($R^2 = 0.9462$), mientras que el de referencia se ajustó mejor al modelo Hixson-Crowell con Tlag ($R^2 = 0.9801$) (Tabla 1). Estas discrepancias sugieren que las propiedades físico-químicas de las formulaciones (por ej. excipientes) podrían influir en su desempeño in vivo, como señala Duconge-Soler et al. (2023).

Tabla 1. Resultados obtenidos para la selección del modelo más óptimo.

Tipo de cinética	**Referencia**		**Genérico**	
Parámetros	R^2	AIC	R^2	AIC
Orden cero	0.8367	43.4835	-19.8206	55.7511
Primer orden	0.9429	37.1783	-3.3134	46.3058

Primer orden con Tlag y Fmax	0.9610	35.5574	0.9462*	20.9411*
Higuchi	0.8869	41.2835	-5.2661	48.5464
Korsmeyer-Peppas	0.9228	39.6503	0.8136	28.1171
Hixson-Crowell	0.9737	32.5246	-5.5526	48.8146
Hixson-Crowell con Tlag	0.9801*	31.5104*	0.5892	32.8589

Aunque ambos productos cumplieron con los requisitos de contenido, la discrepancia en la velocidad de disolución cuestiona su intercambiabilidad. Estos resultados respaldan la necesidad de evaluaciones rigurosas de bioequivalencia para garantizar la calidad de los genéricos en México, tal como lo establece la COFEPRIS (2016).

Conclusiones

Los resultados del estudio muestran que las tabletas genéricas de metronidazol no cumplieron con los criterios de bioequivalencia frente a Flagyl, debido a diferencias en la disolución (78.32% vs 96.92%; $f_2 < 50$), lo que podría afectar su eficacia terapéutica. Aunque ambas presentaron un contenido adecuado del principio activo, la liberación más lenta del genérico es preocupante en casos clínicos graves. Estos hallazgos coinciden con estudios previos y resaltan la necesidad de evaluaciones más estrictas de bioequivalencia en México para garantizar la calidad y seguridad de los medicamentos genéricos.

Referencias

Asociación Española de Medicamentos Genéricos. (s.f.). Bioequivalencia. https://www.aeseg.es/es/definiciones-medicamentos-genericos/bioequivalencia

Bendesky, A., & Menéndez, D. (2001). Metronidazol: una visión integral. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, 44(6), noviembre-diciembre. http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no44-6/RFM44605.pdf

BiologyInsights Team. (2024). Metronidazole: Mechanism, Activity, Pharmacokinetics, and Interactions. BiologyInsights. https://biologyinsights.com/metronidazole-mechanism-activity-pharmacokinetics-and-interactions/

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2016). Desarrollo de los estudios de bioequivalencia. https://www.gob.mx/cofepris/articulos/desarrollo-de-los-estudios-de-bioequivalencia

Debbiom. (s.f.). Los criterios para determinar la bioequivalencia de un medicamento. https://debbiom.com/bioequivalencia/los-criterios-para-determinar-la-bioequivalencia-de-un-medicamento/

Duconge-Soler, J., Mangas Sanjuan, V., & Reynaldo Fernández, G. (2023). Conceptos y aplicaciones de los parámetros farmacocinéticos: Una guía para el salón de clases. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research, 11(1), 160–178. https://doi.org/10.56499/jppres22.1472_11.1.160

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). (2005). Validation of analytical procedures: Text and methodology Q2(R1). https://database.ich.org/sites/default/files/Q2%28R1%29%20Guideline.pdf

Secretaría de Salud de la Ciudad de México. (2019). Medicamentos genéricos, bioequivalencia y su importancia en el sector salud. https://www.salud.cdmx.gob.mx/storage/app/media/2018-2024/medicamentos/FICHAS%20TECNICAS/BOLETINES%20USO%20RACIONAL%20MEDICAMENTOS/2019/boletin%203%20Bioequiv%20oct%2019.pdf

Weir, C. B., & Le, J. K. (2023). Metronidazole. En StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539728/

FOLIO # 11450

Diseño experimental para el desarrollo de un protector solar, formulado con aceite de coco y extracto de *Aloe vera*

Jiménez Flores José Antonio, Martínez Diego Tania, Rayón Luna Reyna Lizeth, Zamudio Piña Christopher

Profesores: Águila Rosas Javier, Castañeda Hernández Oswaldo

* Autores para correspondencia:
2203019561@alumnos.xoc.uam.mx
ocastaneda@correo.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y obtención de medicamentos de calidad

Resumen. Se desarrolló una formulación de protector solar con aceite de coco y extracto de Aloe Vera mediante un diseño factorial, una alternativa cosmética eficaz, segura y ambientalmente responsable. Se elaboraron seis formulaciones experimentales y se determinaron propiedades fisicoquímicas: viscosidad, pH, extensibilidad, factor de protección solar (FPS) y resistencia al agua. Los resultados mostraron que el aceite de coco tiene un efecto positivo sobre la viscosidad, mientras que el Aloe vera influye en la extensibilidad y el pH. La formulación con 10 mL de Aloe vera y 15 mL de aceite de coco presentó la mejor deseabilidad compuesta, al alcanzar una viscosidad de 5244 cP, un pH de 7.11 y una extensibilidad de 12,355 mm^2. El FPS obtenido (7.93) fue bajo, además de que ninguna formulación demostró resistencia al agua, evidenciando la necesidad de incorporar agentes filmógenos. Se resalta el potencial de ingredientes naturales en cosmética funcional y se usó análisis estadístico como herramienta para optimizar formulaciones.

Palabras clave: Protector solar, *Aloe vera*, Aceite de coco, Optimización

Introducción

Factores ambientales como la radiación UV comprometen la integridad y funcionamiento de la piel. La exposición prolongada produce quemaduras solares, envejecimiento prematuro y es un riesgo para el desarrollo de cáncer de piel (Cooper & Krishnamurthy, 2024). El problema se ha intensificado en años recientes debido al adelgazamiento de la capa de ozono y la contaminación atmosférica, incrementándose la intensidad y penetración de los rayos UVB y UVA (Umar & Tasduq, 2022). Los productos de protección solar representan una herramienta para el cuidado de la piel, pero la formulación de bloqueadores solares representa un desafío para la industria cosmética al buscar una protección amplia y formulaciones estables, seguridad para todo tipo de piel y bajo impacto ambiental (Zou et al., 2022). Esta investigación tuvo como objetivo desarrollar una formulación de un protector solar con aceite de coco (AC) y extracto de aloe vera (AV).

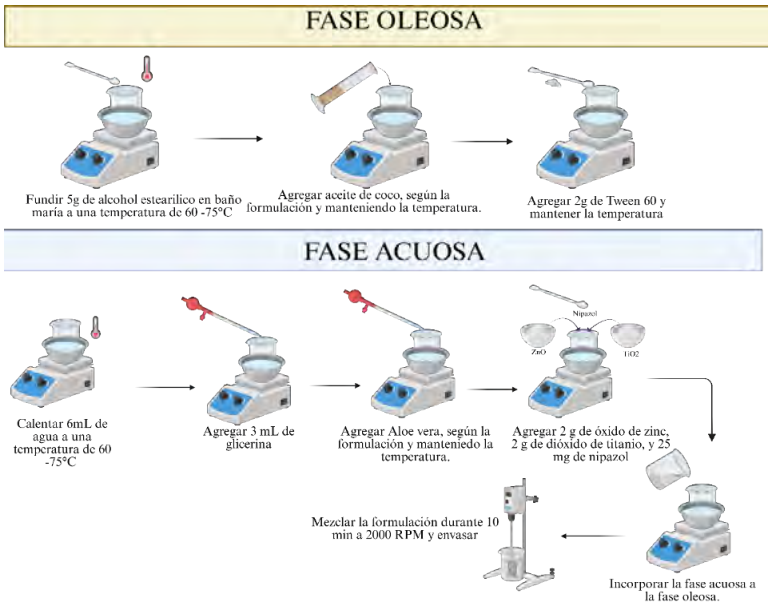
Objetivo General

Desarrollar una formulación óptima de un protector solar utilizando extracto de Aloe vera y aceite de coco, garantizando el cumplimiento de estándares de calidad.

Objetivos específicos

- Desarrollar formulaciones de protector solar mediante un diseño experimental factorial, para evaluar la influencia del aceite de coco y el extracto de Aloe vera.
- Analizar las propiedades fisicoquímicas de las formulaciones (pH, viscosidad, extensibilidad, resistencia al agua y FPS) para evaluar su calidad y su aptitud para el uso tópico)

Metodología



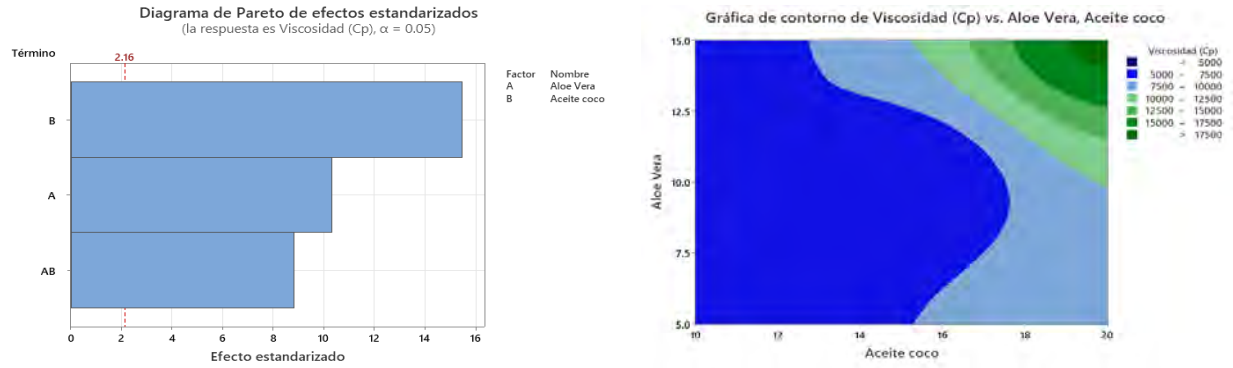
Resultados y discusión

Determinación de viscosidad

La viscosidad de las formulaciones fue evaluada por triplicado con un viscosímetro Brookfield (N° 63 a 10 rpm) y se determinó el promedio (Tabla 1) y resultó entre 4104-18032 cP. El análisis estadístico mostró que ambos factores y su interacción (AB) tuvieron un efecto significativo ($p < 0.05$): el AC es el componente con mayor efecto. Mediante el análisis gráfico (Figura 1), se pone en evidencia una interacción entre los factores. La mayor viscosidad se obtuvo con altas concentraciones de ambos ingredientes, mientras que la más baja fue con niveles reducidos de AC.

Tabla 1. Viscosidad de las formulaciones realizadas.

Formulación	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Viscosidad	18032	6384	9029	5882	6590	4104



a) b)

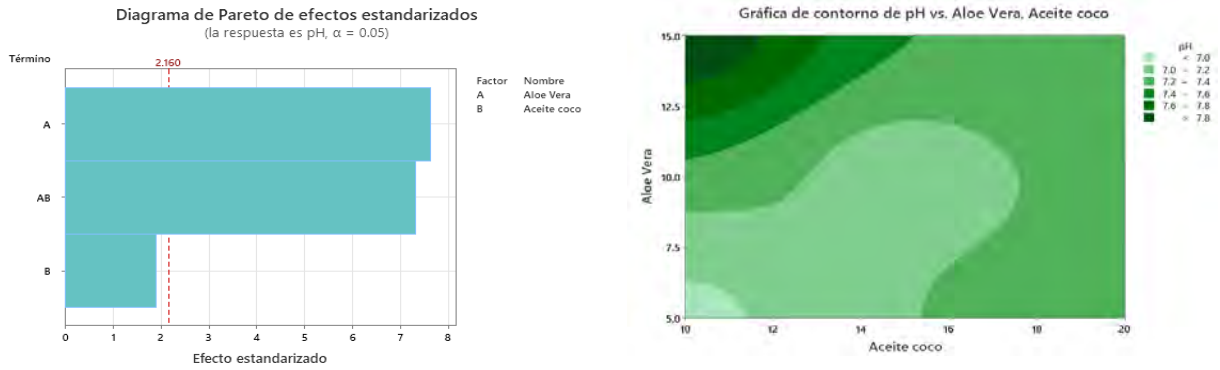
Figura 1. Efecto en la viscosidad: a) Diagrama de Pareto y b) Diagrama de contorno

Determinación de pH

El análisis estadístico del pH (Tabla 2) mostró que el AV tuvo un efecto significativo sobre el pH, al igual que su interacción con el AC. Los resultados sugieren que el AV es el principal determinante del pH en las formulaciones, aunque su efecto puede ser modulado por la presencia del AC (Figura 2).

Tabla 2. Promedio de los valores de pH obtenidos para cada formulación.

Formulación	**F1**	**F2**	**F3**	**F4**	**F5**	**F6**
pH	7.33	7.91	7.31	6.96	7.06	7.16



a) b)

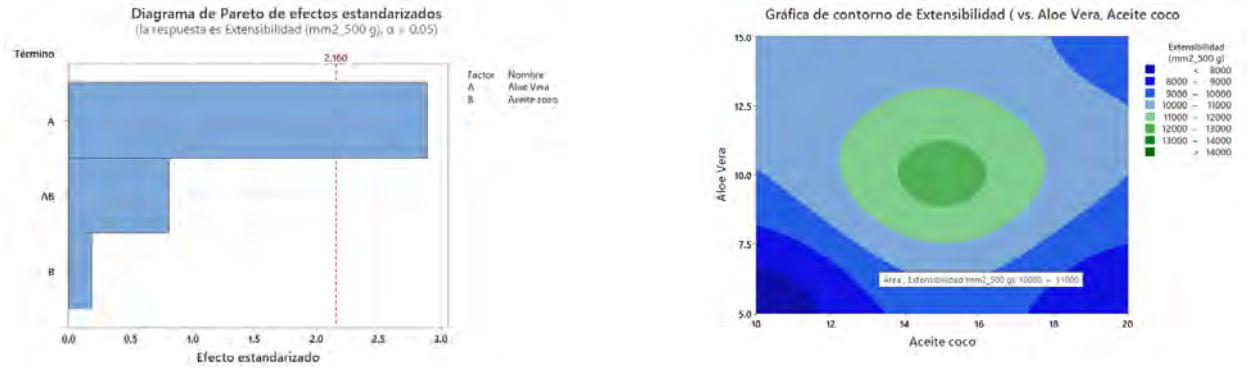
Figura 2. Efecto en el pH: a) Diagrama de Pareto y b) Diagrama de contorno

Determinación de extensibilidad

La extensibilidad (Tabla 3) se evaluó determinando el diámetro de extensión bajo cargas (50, 100, 200 y 500 g). Los valores obtenidos se encontraron dentro del rango aceptado para este tipo de productos (500–1520 mm. Los diámetros fueron transformados a unidades de área y analizados en Minitab. El análisis reveló que el AV fue el único factor significativo sobre la extensibilidad. Las curvas de respuesta mostraron que la mayor extensibilidad se logra con altas concentraciones de AV y niveles intermedios de AC, confirmando su efecto sobre esta propiedad física (Figura 3).

Tabla 3. Promedios de la extensibilidad de cada formulación

Formulación	**Promedio de la extensibilidad mm (diámetro)**			
	50 g	100g	200g	500g
F1	6335.84	7078.273	8252.126	9.786
F2	8123.722	8840.836	9715.287	10471.361
F3	6725.321	7130.56	7672.826	8260.178
F4	5015.244	5608.824	6347.585	7625.287
F5	9933.128	10333.970	10685.866	11461.032
F6	8624.413	9072.880	9715.287	10471.341



a) b)

Figura 3. Efecto en la extensibilidad: a) Diagrama de Pareto y b) Diagrama de contorno

Determinación de FPS

Utilizando el método de Mansur, se determinó el factor de protección solar (FPS, tabla 4). (Dutra, E. A., et al. 2004)

Tabla 4. Promedio de las absorbancias obtenidas de la F1

	Longitud de onda (nm)						
	290	295	300	305	310	315	320
Absorbancia	1.3533	0.4367	0.9333	0.1675	1.3333	1.6266	1.6266

La absorbancia es mayore entre los 310-320 nm, lo que indica una mayor capacidad de absorción la radiación UV. Aplicando la ecuación de Mansur se obtuvo un FPS de 7.93, lo que clasifica a las formulaciones con una protección baja según lo establecido en la NOM-141-SSA1/SCFI-2012 (Secretaria de Salud, 2012).

Resistencia al agua

Inicio (0min)	Intermedio (10min)	Final (20min)



Figura 4. Resistencia al agua a diferentes tiempos: 0, 10 y 20 minutos.

La formulación no conservó su integridad tras la inmersión, mostrando una disolución progresiva del producto hasta su casi total desaparición al final del periodo evaluado (Figura 4). Según Ortega-Pérez, et al., (2023), una formulación fotoprotectora puede considerarse resistente al agua únicamente si conserva su efectividad después de un periodo mínimo de 20 minutos de exposición al agua, sin evidencias visuales o funcionales de pérdida significativa. Ninguna de las formulaciones alcanzó este umbral, lo cual sugiere que los ingredientes utilizados, no aportan propiedades fijadoras para mantener la adherencia del protector a la piel en condiciones húmedas.

Optimización de respuesta (Extensibilidad, Viscosidad, pH)

El análisis de optimización de respuestas permitió determinar la configuración experimental más adecuada para maximizar simultáneamente las propiedades deseables del protector solar (extensibilidad, viscosidad y pH). La optimización se orientó a alcanzar una viscosidad objetivo de 7000 cP, así como un pH de 6.5. Finalmente, se estableció una extensibilidad de 11,309 mm2 de diámetro bajo una carga de 500 g, dada su importancia para facilitar la aplicación del producto sobre la piel (Morán Sarmiento, K. M, 2023).

Tabla 6. Solución de la optimización del protector solar

Solución	Aloe Vera	Aceite coco	Viscosidad (Cp) Ajuste	Deseabilidad compuesta	Extensibilidad mm2_500g ajuste	pH
1	10	15	5244	0.542438	12354.7	7.11
2	5	20	9016	0.446450	8265	7.31
3	15	10	6592	0.291229	10268.5	7.91

Se identificó que la solución con mayor deseabilidad compuesta (0.542) se logró con 10 mL de Aloe vera y 15 mL de aceite de coco (Tabla 8). Esta configuración genera un pH de 7.11, extensibilidad de 12,355 mm² y viscosidad de 5244 cP, lo cual representa el equilibrio más adecuado entre el desempeño físico, la aceptabilidad sensorial y la compatibilidad con la piel.

Conclusión

La aplicación del diseño factorial permitió identificar que el Aloe vera y el aceite de coco influyen en las propiedades fisicoquímicas del protector solar. El aceite de coco tuvo un efecto positivo sobre la viscosidad, mientras que el Aloe vera tuvo mayor impacto en la extensibilidad y pH. Se evidenció una interacción entre ambos factores, lo que resalta la importancia de considerar las interacciones durante la optimización. Las formulaciones presentaron viscosidades entre 4104 y 18032 cP, dentro del rango cosmético aceptado, siendo más altas con mayor concentración de aceite de coco. El pH osciló entre 6.96 y 7.91, compatible con el pH cutáneo, con el Aloe vera como principal modulador. En cuanto a la extensibilidad, se comprobó un efecto positivo significativo del Aloe vera, mientras que el aceite de coco y su interacción con este no resultaron significativos.

El FPS estimado para la formulación F1 fue 7.93, clasificándola como de baja protección, aunque con absorción relevante en la región UVB (310–320 nm). Las formulaciones mostraron poca resistencia al agua, perdiendo visibilidad tras 20 minutos de inmersión, lo que indica la necesidad de incorporar agentes filmógenos.

La formulación F5 (10 mL de Aloe vera y 15 mL de aceite de coco) fue la opción óptima, con una deseabilidad compuesta de 0.542, y valores equilibrados de pH, viscosidad y extensibilidad. Esta formulación se posiciona como la más adecuada por su funcionalidad, compatibilidad dermatológica y facilidad de aplicación para un protector solar tópico.

Referencias

Cooper, B. R., & Krishnamurthy, K. (2024). Resumen de los riesgos ambientales del cáncer de piel. En StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603721/

Dutra, E. A., Oliveira, D. A. G. da C. e, Kedor-Hackmann, E. R. M., & Santoro, M. I. R. M. (2004). Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 40(3), 381–385. https://doi.org/10.1590/S1516-93322004000300014

Mansur, J. de S., Breder, M. N. R., Mansur, M. C. d'A., & Azulay, R. D. (1986). Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria / Determination of sun protection factor by spectrophotometry. Anais Brasileiros de Dermatologia, 61(3), 121-124. https://doi.org/10.34117/bjdv9n10-070

Ortega-Pérez, R., Celi-Vélez, A. P., & García-Hidalgo, L. (2023). Aspectos físicos, químicos, técnicos y barreras en fotoprotección. Dermatología Revista Mexicana, 67(3), 349–361. https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i3.8849

Secretaría de Salud. (2012). NOM-141-SSA1/SCFI-2012. Etiquetado para productos cosméticos preenvasados. Etiquetado sanitario y comercial. Diario Oficial de la Federación. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5269348&fecha=19/09/2012

FOLIO # 11451

Validación de la técnica de valoración mediante la reacción de titulación ácido-base del ácido tartárico

Gómez Barrueta Ingrid*, Cervantes Millán Víctor Alexis, Ferreira Camacho Max, Gómez Barrueta Ingrid, Martínez Nava Sandra Yintai. Miranda Riestra Armida, Ruiz Segura Juan Carlos*

Profesores: Miranda Riestra Armida, Ruiz Segura Juan Carlos*

* Autores para correspondencia:
jruizs@correo.xoc.uam.mx
2232027228@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de materias primas para la producción de medicamentos

Resumen. En este trabajo de investigación se desarrolló y validó un método volumétrico para determinar la pureza del ácido tartárico mediante valoración ácido-base con hidróxido de sodio (NaOH). El ácido tartárico es un compuesto clave en la industria farmacéutica, utilizado principalmente como excipiente y estabilizador de pH en diversas formulaciones. Este estudio tuvo como objetivo comparar y evaluar la precisión, exactitud, repetibilidad y porcentaje de recobro del método propuesto, en dos días distintos y con diferentes analistas, asegurando su confiabilidad y adecuación. Se enfocó en analizar la capacidad del método para proporcionar resultados consistentes y reproducibles, garantizando así la calidad del ácido tartárico. La validación de estos parámetros es fundamental para confirmar la eficacia del método volumétrico en el control de calidad de ingredientes activos en la industria farmacéutica.

Palabras clave: Ácido Tartárico, Valoraciones, Pureza.

Introducción

El ácido tartárico es un compuesto orgánico, su fórmula molecular es C4H6O6. Su denominación de acuerdo con las reglas de IUPAC es ácido 2,3-dihidroxibutanodioico. Es ampliamente utilizado en la industria alimentaria como acidulante y en laboratorios químicos como reactivo analítico. Su capacidad para formar complejos y su comportamiento ácido-base lo hacen adecuado para diversos análisis cuantitativos. (Torres, A. R., 2023). Entre los métodos más comunes se encuentra la valoración volumétrica, que consiste en la adición controlada de una solución valorante hasta alcanzar el punto de equivalencia, y la valoración potenciométrica, que mide el potencial eléctrico (pH o voltaje) durante la titulación para identificar con precisión el punto de equivalencia. (Vilaso-Cadre, J. E. a, Benítez-Fernández, D., López-Álvarez, I. A. b, Tovar-Vázquez, F. Y. c, Arada-Pérez, M. A.d, Reyes-Domínguez, I. A.e, 2023). Dicho punto corresponde a la cantidad de reactivo titulante que equivale químicamente a la sustancia que se está titulando. La titulación ácido-base es una técnica analítica sencilla , precisa y económica, lo que la convierte en una herramienta ideal. Aplicar esta técnica permite no solo aprender y reforzar conceptos clave de la química, como la neutralización, estequiometría y el equilibrio ácido-base,

sino también desarrollar habilidades prácticas relacionadas con la preparación de soluciones, manejo de materiales de laboratorio y análisis de resultados (Li, X.a, Wang, Y. b, Zhang, L.C, Chen, H d. 2024).

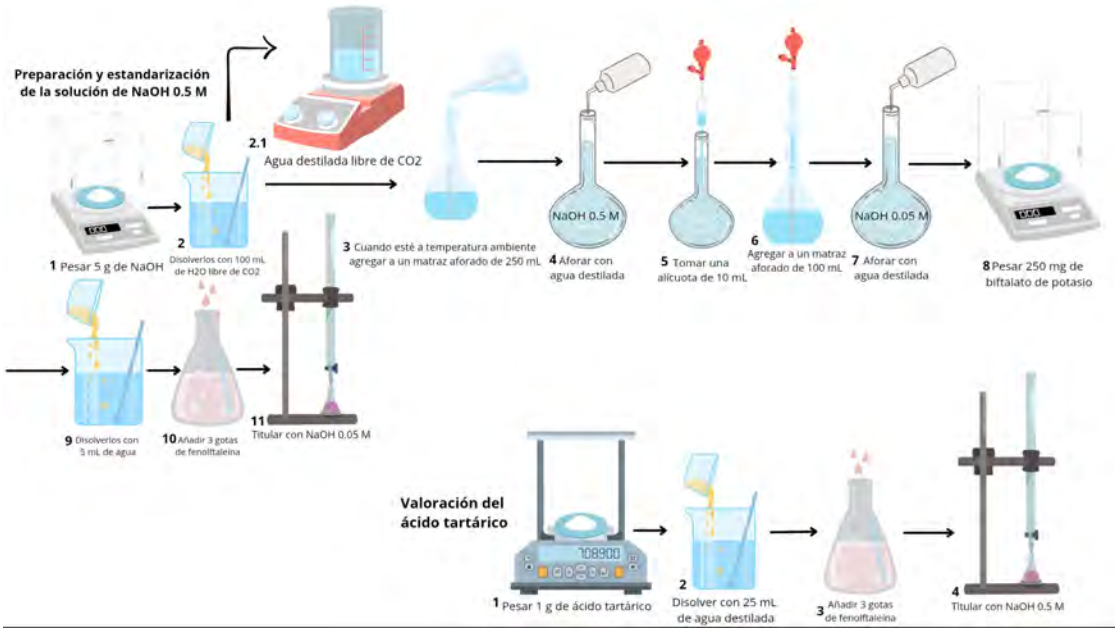
Objetivo general

Desarrollar y validar un método volumétrico para la determinación del ácido tartárico, mediante la aplicación de los criterios establecidos para su validación.

Objetivos particulares

- Evaluar la precisión y exactitud del método volumétrico propuesto para la determinación del ácido tartárico.
- Medir la repetibilidad del método en diferentes días y con distintos analistas.
- Determinar el porcentaje de recobro del ácido tartárico utilizando el método validado.

Metodología



Resultados y Discusión

Se presentan los resultados obtenidos en la validación del método volumétrico para la determinación de la pureza del ácido tartárico. Las tablas que se muestran a continuación resumen la evaluación de la precisión, exactitud, porcentaje de recobro y reproducibilidad del método, a partir de los análisis realizados en diferentes días y por distintos analistas.

Tabla 1. Resultados de precisión, exactitud y repetibilidad del método volumétrico.

Valoración del A.T.			C. Variación	Varianza
Día 1	Muestra	Pureza	0.113141196	0.01063333
	1	99.97 %		
	2	99.77 %	Des. estándar	t
	3	99.87 %	0.11296017	2.57058184
	4	99.73 %		
	5	99.73 %	Media	Intervalo de confianza.
	6	99.97 %	99.84	0.11854443

Menos	Más
99.7214556	99.9585444

Tabla 2. Resultados de precisión, exactitud y repetibilidad del método volumétrico.

Valoración del A.T			C. Variación	Varianza
Día 2	Muestra	Pureza	0.072547449	0.00436667
	1	99.77 %		
	2	99.73 %	Des. estándar	t
	3	99.73 %	0.072387844	2.57058184
	4	99.87 %		
	5	99.87 %	Media	Intervalo de confianza.
	6	99.71 %	99.78	0.07596638

Menos	Más
99.7040336	99.8559664

Tabla 3. Porcentaje de recobro del ácido tartárico.

	Recobro del (A.T)				
	Analista	1	2	CV	
Día	1	989.58 mg	1004.98 mg	1.24862199	
		976.25 mg	999.57 mg	DE	
		996.24 mg	976.25 mg	12.4207325	
Día	2	989.58 mg	1013.9127 mg	Media	
		1002.91 mg	989.58 mg	994.755225	Porcentaje de recobro
		986.25	1011.96 mg		99.4755225

Valoración de Ácido tartárico

Se prepararon 6 muestras en cada sesión. En cada una, se transfirió 1 g de ácido tartárico previamente seco a un vaso de precipitados de 250 mL, al que se añadieron 25 mL de agua hasta lograr su completa

disolución. Posteriormente, se agregaron 3 gotas de fenolftaleína y se valoró con la solución de NaOH 0.5 M.

La validación del método analítico propuesto para la determinación de la pureza del ácido tartárico mediante valoración volumétrica se realizó considerando los parámetros establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM): precisión, exactitud, repetibilidad y porcentaje de recuperación. A continuación, se presenta el análisis e interpretación de cada uno de estos criterios, con base en los datos experimentales obtenidos durante dos días (Día 1 y Día 2), con seis titulaciones realizadas en cada día.

Precisión del método

La precisión del método se evaluó realizando un análisis estadístico. Se calculo la desviación estándar (DE), la varianza y el coeficiente de variación (CV), obteniendo lo siguiente;

En el Día 1, los valores de pureza oscilaron entre 99.73 % y 99.97 %, con una media de 99.85 %, una de 0.1129, una varianza de 0.01063 y un CV de 0.1131 %.

En el Día 2, los valores fueron más uniformes, variando entre 99.71 % y 99.87 %, con una media de 99.79 %, una de 0.07238, una varianza de 0.0043 y un CV de 0.07254 %.

Ambos días presentaron coeficientes de variación por debajo del 1.5%, de acuerdo con los criterios de aceptación dados por la FEUM 13 ed, los valores obtenidos son aceptados, lo que indica que el método analizado es preciso. En particular, el Día 2 mostró una dispersión mínima, reflejando una ejecución uniforme y consistente del método.

Adicionalmente, se determinó el porcentaje de recuperación como parte del análisis de precisión, obteniendo un recobro promedio de 99.48 %, con un coeficiente de variación de 1.24 %, también por debajo del 1.5%, lo cual confirma la consistencia de los resultados. Este valor se encuentra dentro del rango aceptado (98 %–102 %) para métodos de recuperación, lo que respalda la eficiencia del método analítico.

Exactitud y Repetibilidad

La exactitud del método se evaluó, mediante el cálculo del intervalo de confianza al 95 % de la media de la pureza obtenida en cada uno de los días de experimentación , comparando dichos valores con el rango

establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 13 ed, que establece una pureza aceptable entre 99.7 % y 100.5 % para el ácido tartárico.

En el Día 1, se obtuvo una media de 99.84 %, con un intervalo de confianza entre 99.7214 % y 99.9585 %. En el Día 2, la media fue de 99.78 %, con un intervalo de confianza de 99.7040 % a 99.8559 %. En ambos casos, los resultados se encuentran completamente dentro del rango permitido por la FEUM 13 ed, que nos dice que para ser aceptado debe estar dentro del 97-103%, lo que demuestra que el método cumple y no presenta errores sistemáticos significativos.

La repetibilidad se evaluó a partir de la consistencia de los resultados obtenidos dentro de cada sesión experimental. El coeficiente de variación (CV) fue bajo en ambos días, destacando especialmente el Día 2, con un CV de 0.0725 %, lo que indica una ejecución del método uniforme. El Día 1 presentó una ligera variabilidad (CV = 0.1131 %), aunque todavía dentro del límite aceptable (< 1.5%).

En conjunto, la baja dispersión entre repeticiones y la cercanía de los valores de pureza al valor teórico indican que el método validado es exacto y repetible, lo cual, hace que sea un método confiable para posibles aplicaciones en laboratorios analíticos y control de calidad farmacéutico.

Conclusiones

En este estudio se logró validar un método volumétrico eficaz para determinar la pureza del ácido tartárico, mediante valoración ácido-base con NaOH. Los análisis estadísticos demostraron que el método presenta alta precisión, con coeficientes de variación inferiores al 2 %, así como exactitud adecuada, con intervalos de confianza dentro del rango establecido por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (99.7 %–100.5 %). Además, se obtuvo un porcentaje de recobro promedio de 99.4752 %, lo que indica una recuperación eficiente del analito sin pérdidas significativas. La repetibilidad entre valoraciones fue consistente, reflejando uniformidad en la técnica aplicada en distintos días y por diferentes analistas. Estos resultados confirman que el método propuesto es confiable, reproducible y aplicable al control de calidad de materias primas farmacéuticas como el ácido tartárico, ampliamente utilizado como excipiente y estabilizador de pH en diversas formulaciones.

Referencias

FEUM Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (13.a edición) se publicó en diciembre de 2021 y entró en vigor el 25 de febrero de 2022.

Fisher Scientific. (2025). Ácido Tartárico. Recuperado el 20 de abril de 2025, de https://www.fishersci.es/es/es/browse/80013738/%C3%A1cido-tart%C3%A1rico?page=1

Li, X., Wang, Y., Zhang, L., y Chen, H. (2024) Research progress of tartaric acid stabilization on wine characteristics. Food Chemistry: X, 20, 100616.

NOM-177-SSA1-1998. Secretaría de Salud. Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas.

Torres, A. R., y Sentia Analysis Team. (2023). The Trials and Tribulations of Acidity Measurement Definitions in Wine Analysis. Sentia Analysis.

Vilaso-Cadre, J. E. a, Benítez-Fernández, D., López-Álvarez, I. A. b, Tovar-Vázquez, F. Y. c, Arada-Pérez, M. A.d, Reyes-Domínguez, I. A.e, (2023). Acid-base potenciometric titration using a stainless steel electrode whitout oxidative treatment. Turkish Journal of Chemistry, 47 (4), 801-813

Zady, M. F. (1999). Z-4: Media, desviación estándar y coeficiente de variación—Westgard QC. Recuperado el 20 de abril de 2025, de https://westgard.com/lessons/z-stats-basic-statistics/lesson34.html

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11452

Obtención de un derivado de Ciprofloxacino mediante esterificación de Fisher

Santiago Hernández Jahir, Isidoro González Francisco

Profesores: Leyte Lugo Martha Adriana, Martínez Casares Rubria Marlen*

* Autores para correspondencia:
rmartinezc@correo.xoc.uam.mx
2212021293@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo IV

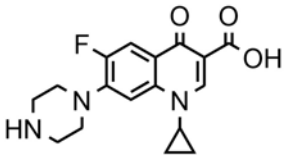
Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen. El ciprofloxacino es un antibiótico, perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas, utilizado para tratar infecciones bacterianas tanto contra bacterias Gram (-) y Gram (+). El objetivo de este proyecto fue obtener un derivado éster del ciprofloxacino mediante una reacción de esterificación con etanol en medio ácido. Para ello, se extrajo ciprofloxacino a partir de tabletas comerciales a través de disolución en agua caliente, ajuste de pH y precipitación. El proceso de extracción dio un rendimiento del 83%. Este compuesto fue sometido a una reacción de esterificación con etanol en presencia de ácido sulfúrico como catalizador, bajo condiciones de reflujo. Como resultado, se obtuvo el éster con un rendimiento del 84% y con características físicas (punto de fusión y solubilidad) y cromatográficas diferentes al ciprofloxacino.

Palabras clave: Ciprofloxacino, Esterificación de Fisher, Antibiótico

Introducción

El ciprofloxacino es un antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas con actividad bactericida. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de las enzimas ADN-girasa y topoisomerasa IV, indispensables para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano (Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", 2022).



Ciprofloxacino

Este proyecto se enfoca en la síntesis orgánica, una estrategia que comúnmente en química farmacéutica es utilizada para modificar o mejorar propiedades como la solubilidad, biodisponibilidad, estabilidad de principios activos, así como la actividad biológica. En este caso, el objetivo fue obtener un éster etílico a partir del ciprofloxacino mediante una reacción de esterificación en medio ácido.

El ciprofloxacino posee un grupo carboxilo en su estructura química que puede reaccionar con un alcohol primario como el etanol en presencia de un catalizador ácido para formar un éster como producto final. Esta modificación estructural puede resultar útil para diseñar profármacos o ajustar la polaridad de la molécula, con fines terapéuticos e innovadores (Kumar et al., 2020).

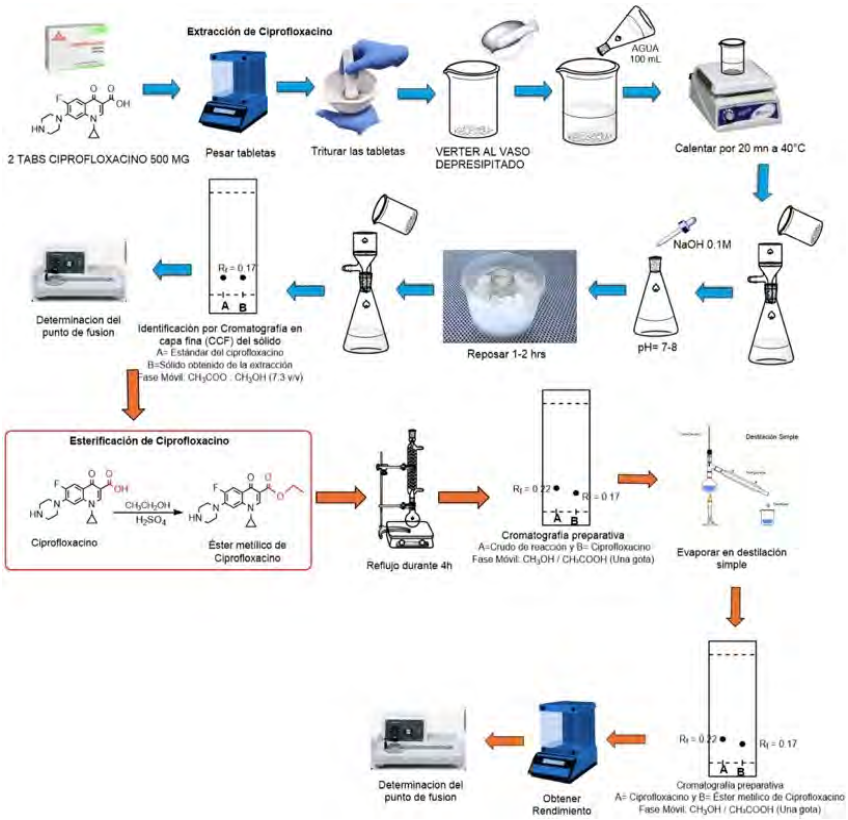
Objetivo general

Extraer ciprofloxacino de tabletas comerciales y sintetizar el éster etílico de ciprofloxacino mediante la reacción de Fisher.

Objetivos particulares

- Purificar ciprofloxacino a partir de tabletas comerciales por disolución, ajuste de pH y precipitación.
- Sintetizar el éster del ciprofloxacino mediante la esterificación de fisher.
- Obtener el éster del ciprofloxacino puro.

Metodología



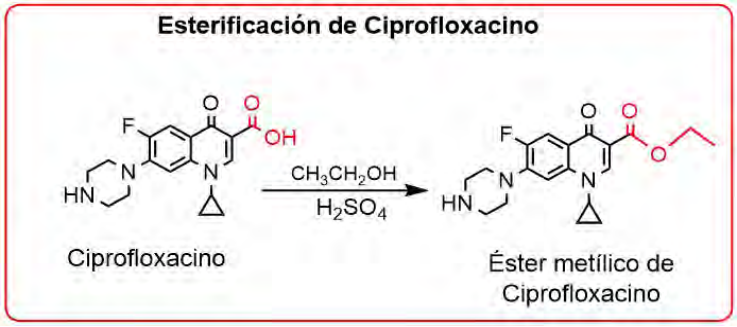
Resultados y Discusión

Extracción del Ciprofloxacino

El proceso de extracción a partir de tabletas comerciales (1 g) se realizó mediante disolución en agua a alta temperatura y posterior ajuste de pH para inducir la precipitación del ciprofloxacino en su forma base. El rendimiento experimental fue del 83%, lo cual se considera alto para un procedimiento de purificación que involucra excipientes farmacéuticos. Este resultado es consistente con estudios previos donde se ha demostrado que el ciprofloxacino puede ser eficientemente recuperado mediante ajustes de pH debido a sus valores de pKa (6.09 y 8.74), lo cual permite su precipitación en forma neutra cuando el pH está cerca de 7–8.

Reacción de Esterificación

La esterificación del ciprofloxacino con etanol en presencia de ácido sulfúrico (H2SO4) como catalizador se llevó a cabo mediante reflujo durante 4 horas (Esquema 1). El producto fue purificado mediante destilación simple para remover el etanol, y se obtuvo un rendimiento del 84% del éster etílico.



Esquema 1: Mecanismo general de la reacción.

Este alto rendimiento sugiere que la reacción fue bastante eficiente. Es decir, se confirmó la obtención del nuevo compuesto mediante cromatografía en capa fina (CCF). Los datos experimentales muestran que el ácido carboxílico y su derivado éster presentan valores de Rf diferentes (≈0,17 vs 0,22), lo cual refleja una ligera variación en su afinidad por la fase estacionaria debida a la polaridad del grupo funcional. A pesar de que dicha modificación no desplazó drásticamente la posición de elución en la placa, la transformación a éster incrementó de forma significativa la intensidad de fluorescencia bajo luz UV. Esto confirma que el cambio de carboxilo a éster altera el entorno electrónico del cromóforo,

mejorando su capacidad de emisión, sin ocasionar un cambio sustancial en la movilidad cromatográfica. (Figura 1).



Figura 1: CCF de la reacción de esterificación (A – reacción de esterificación; B – estándar).

Confirmación del Producto

El punto de fusión experimental del producto esterificado fue de 262 °C, comparado con el 272 °C del ciprofloxacino puro. La disminución del punto de fusión en el producto indica la formación de un éster menos polar con fuerzas de red cristalina debilitadas. El valor obtenido cae muy cerca del rango teórico esperado (255–257 °C) (PubChem, 2025); la ligera discrepancia puede atribuirse a impurezas residuales o variaciones instrumentales. Estos resultados, confirman de manera preliminar la obtención del éster y su perfil fisicoquímico más lipofílico (mejor solubilidad y permeabilidad de un compuesto modelo de baja absorción) (Tehler et al., 2013).

Espectroscopía de IR

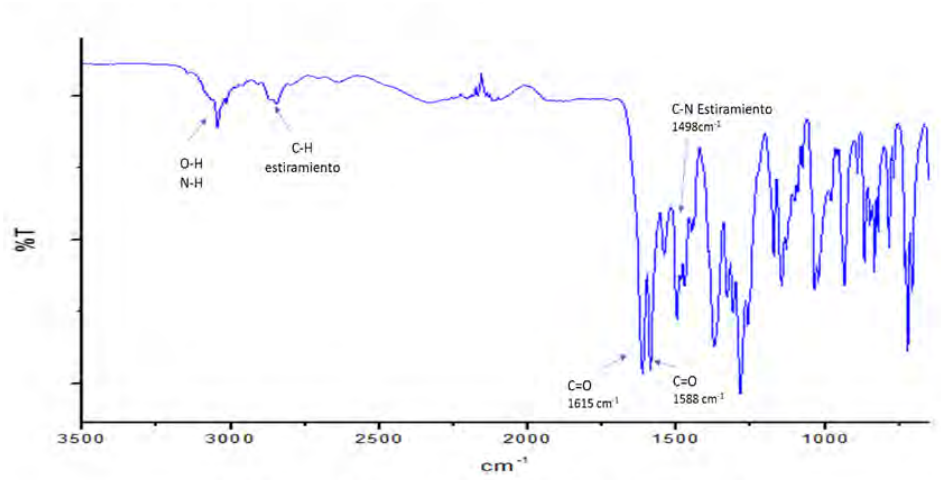


Figura 2: Espectro infrarrojo de ciprofloxacino (González Carvajal, 2017)

El análisis de espectro de IR del ciprofloxacino muestra señales características del grupo -OH de ácido carboxílico, la cual tendría que desaparecer al llevarse a cabo la reacción. Además, observaremos un cambio en la banda del grupo carbonilo, ya que para el carbonilo de ácido carboxílico observamos una banda ~ (C=O) ≈1615 cm-1, del grupo OH del ácido carboxílico ≈3100 cm-1 , mientras que para el grupo carbonilo del éster saldría a ~1735 cm-1. Los ésteres también muestran otras bandas características en el rango de 1300 cm-1 a 1050 cm^{-1}, correspondientes a la porción C-O del grupo funcional. (Nakanishi, K., 1977)

Conclusiones

La esterificación del ciprofloxacino se comprobó mediante CCF y contrastando la transformación del grupo carboxilo en éster etílico. Se comparó el punto de fusión experimental, similar al teórico, y se observó un cambio de color bajo luz UV en la CCF. El éster etílico de ciprofloxacino podría ser una alternativa con mejor actividad biológica y podría ser utilizado en estudios posteriores.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (n.d.). Ficha técnica del ciprofloxacino. Recuperado el 29 de marzo de 2025, de https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62300/FichaTecnica_62300.html

Álvarez, J., López, C., & Fernández, R. (2019). Efecto de disolventes en la purificación de compuestos farmacéuticos. Revista de Ciencias Químicas, 35(2), 145–158.

Ávila, D., Pérez, S., & Méndez, H. (2018). Precipitación controlada de fármacos: Aplicación en quinolonas. Ciencia y Tecnología Farmacéutica, 30(4), 112–126.

García, M., & Rodríguez, P. (2020). Solubilidad diferencial de antibacterianos en medios ácidos. Journal of Pharmaceutical Science, 42(1), 67–80.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". (2022). Ciprofloxacino. https://inhrr.gob.ve/fichasfarma/archivos/20220216135423_7369.pdf

Kumar, V., Kaur, J., & Kumar, N. (2020). Ciprofloxacin: A versatile fluoroquinolone scaffold for therapeutic development. Journal of Molecular Structure, 1202, 127294.

Martínez, L., Ruiz, J., & Sánchez, A. (2021). Optimización de recristalización para la purificación de antibacterianos sintéticos. Ciencia Química Aplicada, 50(3), 210–223.

PubChem. (2025). Ciprofloxacin. Retrieved April 25, 2025, from Nih.gov website: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2764#section=Color-Form

Tehler, U., Fagerberg, J. H., Svensson, R., Larhed, M., Artursson, P., & Bergström, C. A. S. (2013). Optimizing solubility and permeability of a biopharmaceutics classification system (BCS) class 4 antibiotic drug using lipophilic fragments disturbing the crystal lattice. Journal of Medicinal Chemistry, 56(7), 2690-2694. https://doi.org/10.1021/jm301721e

González Carvajal, C. G. (2017). Estudio de las características de liberación de ciprofloxacino a partir de biomateriales mesoestructurados sintetizados vía sol-gel (Tesis de maestría, Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas).

Nakanishi, K. (1977). Infrared absorption spectroscopy. Second edition. Journal of Chemical Education, 55(8), A316. https://doi.org/10.1021/ed055pA31

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11455

Comparación de valoración manual con valoración potenciométrica de clorhidrato de lidocaína

Cabrera Flores Andrés, Cisneros Chavarria Andrik, López Martínez Paula Ximena, Ochoa Solano Guillermo Miguel, Ortiz Salvador Miguel Angel, Pilón de la Cruz Karla Vianey

Profesores: Alarcón Ángeles Georgina, Hurtado y de la Peña Marcela

*Autores para correspondencia:

galarcon@correo.xoc.uam.mx
2203020635@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de Materias Primas para la Producción de Medicamentos

Resumen. El control de calidad en la industria farmacéutica es esencial para garantizar productos seguros y eficaces. Este proyecto compara la titulación manual y potenciométrica. Los resultados muestran una mayor precisión en la titulación potenciométrica (97.29%) frente a la manual (96.48%). Además, se realizaron pruebas de identidad como espectrofotometría UV-Visible, sulfatos y residuos de ignición. La prueba de sulfatos confirmó la ausencia de este anión, lo que indica una muestra libre de impurezas inorgánicas. La prueba de residuos de ignición, con un resultado de 0.15%, permitió evaluar la cantidad de material no volátil, asegurando la pureza del compuesto. Estas pruebas son clave para validar la calidad de la materia prima antes de su formulación.

Palabras clave: Titulación, pureza, clorhidrato de lidocaína.

Introducción

La evaluación sanitaria de las materias primas garantiza la calidad, seguridad y efectividad de los medicamentos que se ponen al alcance de la población, para ello existen diferentes métodos analíticos dirigidos a determinar las características cualitativas y cuantitativas, siendo así la valoración un proceso fundamental, utilizada para determinar la pureza del analito. De acuerdo con Skoog y West (2005), al realizar una valoración potenciométrica se registran variaciones de potencial en función del volumen del titulante añadido, lo cual puede dificultar la identificación precisa del punto final si no se construye una curva de titulación (potencial vs volumen) para su correcta interpretación, sin embargo, la valoración manual se basa en la adición de un titulante hasta observar el cambio de color del indicador (Hanna Instruments, 2024). De igual manera existen pruebas de identidad como la prueba de espectroscopia UV-Visible que nos permite asegurar la identidad, así como su concentración, así como otras pruebas farmacopeicas para la identificación de impurezas como la prueba de residuos de ignición que nos permite detectar impurezas inorgánicas y la prueba de sulfatos indica la presencia o ausencia de sulfatos para este fármaco en específico.

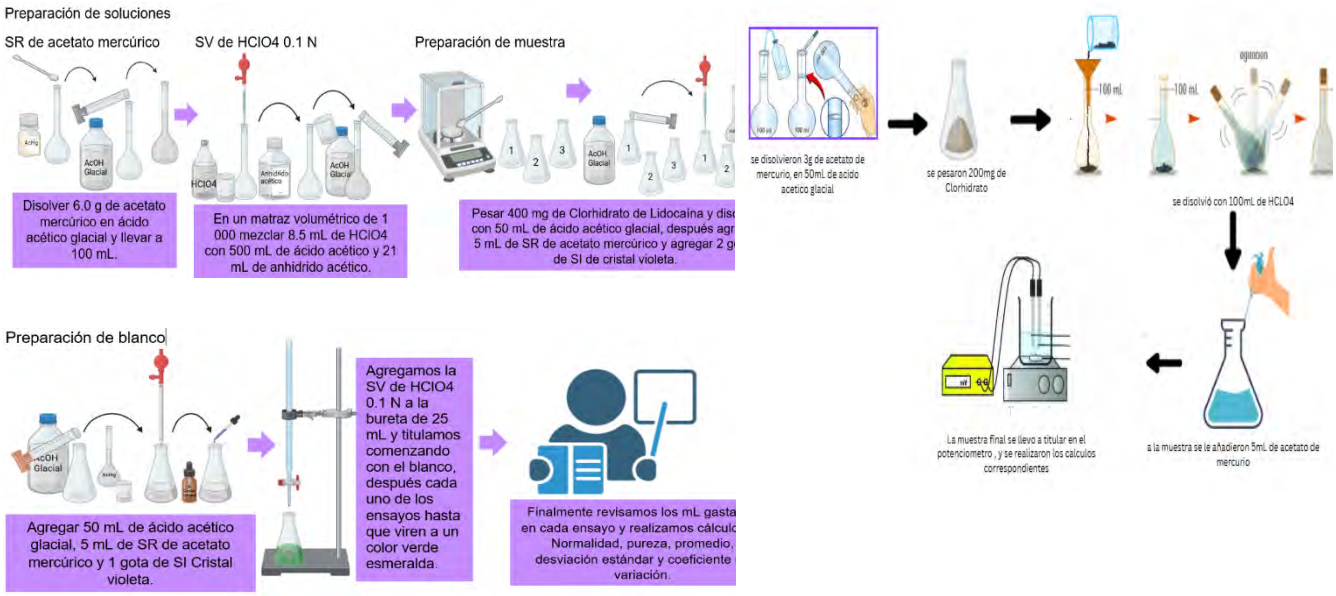
Objetivo general

Comparar el coeficiente de variación de la titulación manual frente a la titulación potenciométrica de clorhidrato de lidocaína.

Objetivos particulares

- Hacer pruebas de identidad; UV-Vis, sulfatos y residuos de ignición.
- Realizar la valoración potenciométrica y manual de clorhidrato de lidocaína.
- Determinar el coeficiente de variación de los métodos usados para la valoración de clorhidrato de lidocaína.

Metodología

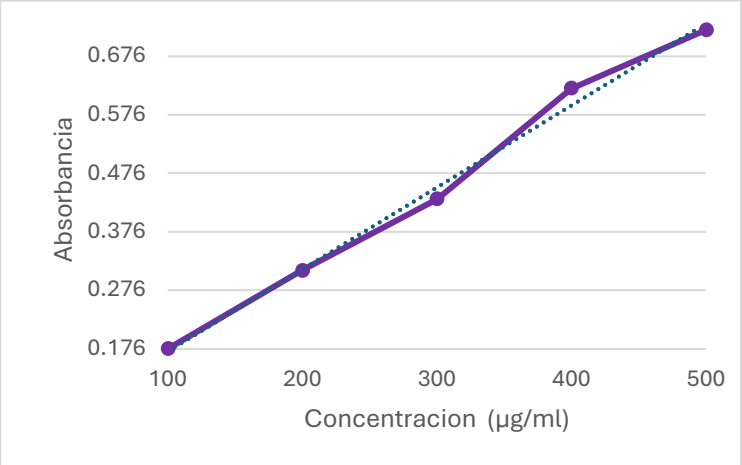


Resultados y Discusión

Prueba de identidad UV-Visible

Se realizo un análisis mediante espectrofotometría UV-Visible, realizando un barrido en la región del ultravioleta y se encontró que el máximo de absorción se ubica en la longitud de onda de 264 nm correspondientes al máximo de absorción del clorhidrato de lidocaína y ocupando como referencia de estándar 3 mL. Para evaluar si el Clorhidrato de lidocaína sigue la ley de Lambert-Beer se realizó una tendencia lineal entre la concentración del fármaco y la absorbancia registrada, observando que las

absorbancias obtenidas de 3 y 4 salen un poco de la línea recata debido a errores sistemáticos, sin afectar. (figura 1).



y=0.0014x+0.032

Figura 1. Curva de calibración de clorhidrato de lidocaína

Sulfatos

Para realizar la prueba de sulfatos se realizó la MGA 0861, de la FEUM tomo 1, y se realizó el procedimiento marcado en la monografía de clorhidrato de Lidocaína. Si no se produce un precipitado en el tubo de ensaye que tiene la SR de cloruro de bario, el resultado es negativo y por lo tanto no contiene sulfatos. Como se puede observar en la figura 2 no hay presencia de un precipitado al agregar cloruro de bario, por lo tanto cumple con los establecido en la Farmacopea.

a)  b) 

Figura 2. a) Antes de agregar cloruro de bario b) Después de agregar cloruro de bario

Residuos de ignición

Se peso 1g de la muestra, y se transfiero al crisol previamente pesado en la mufla, y se comenzó a calentar con el mechero hasta lograr la combustión total de la muestra (clorhidrato de lidocaína). Se dejo enfriar y se humedeció con 1mL de ácido sulfúrico concentrado, se trasladó el crisol a la mufla donde se calcino hasta que el carbón sea consumido. Se peso y se calculó el porcentaje de residuo. El resultado obtenido fueron 0.0015gr de la muestra, representando el 0.15% de la muestra después de calcinar.

a) b)

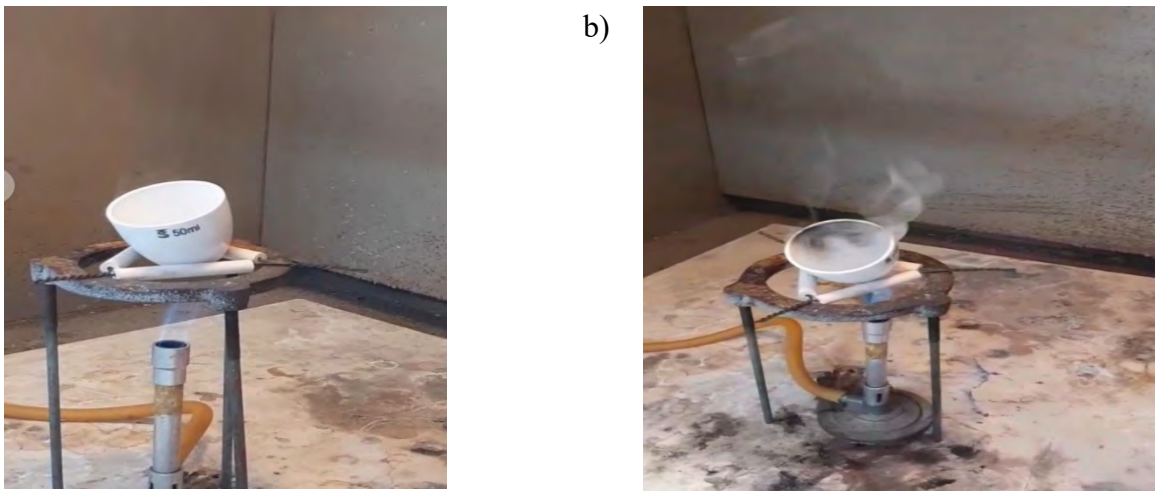


Figura 3. a) Antes de adicionar H2SO4 b) Después de adiciona H2SO4

Valoración

Se puede observar una ligera variabilidad entre los resultados de la valoración manual (tabla 1) y la valoración potenciométrica (tabla 2), atribuida a que la valoración potenciométrica suele ser más precisa en la detección del punto final evitando el error visual del cambio de color del indicador, de igual forma se observó una diferencia significativa en los mililitros gastados de titulante debido a que en la valoración manual se ocupó mayor masa del clorhidrato de lidocaína.

Se realizó una comparación de ambas valoraciones teniendo un promedio del 96.48% en la valoración manual y un promedio del 97.29% % en la valoración potenciométrica siendo así más confiable para el análisis cuantitativo de la evaluación de las materias primas.

Tabla 1. Pureza de clorhidrato de lidocaína (valoración manual)

Ensayo	Masa de clorhidrato de lidocaína	Volumen de titulante	Pureza
Blanco		0.125 ml	
1	400 mg	14.6 ml	95.49 %
2	399.2 mg	14.8 ml	97.04 %
3	399.7 mg	14.8 ml	96.92 %
Promedio			96.48 %

Desviación estándar = 6.4668
Coeficiente de variación = 6.4122%

Tabla 2. Pureza de clorhidrato de lidocaína (valoración potenciométrica)

Ensayo	Masa de clorhidrato de lidocaína	Volumen de titulante	Pureza
1	199.5 mg	5.308 ml	97.20 %
2	200.1 mg	5.315 ml	97.04 %
3	201 mg	5.384 ml	97.64 %
Promedio			97.29 %

Desviación estándar = 0.3106
Coeficiente de variación = 0.3192 %

Los puntos finales de la valoración potenciométrica se determinaron gracias a la primera y segunda derivada de cada uno de los ensayos como se puede observar en el pico de diferencia de potencial en las figuras 4,5 y 6.

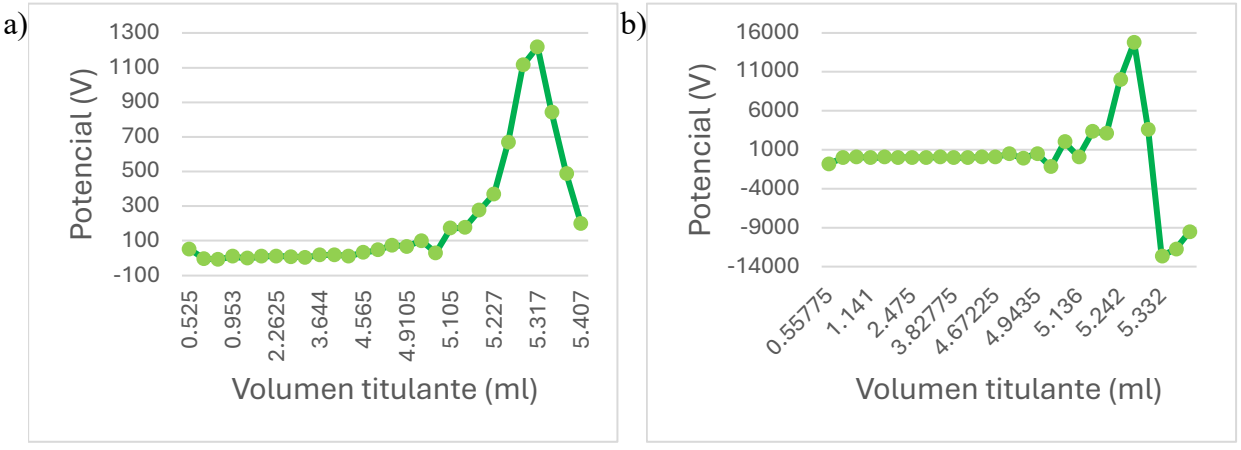


Figura 4. a) Primera derivada ensayo1 b) Segunda derivada ensayo 1

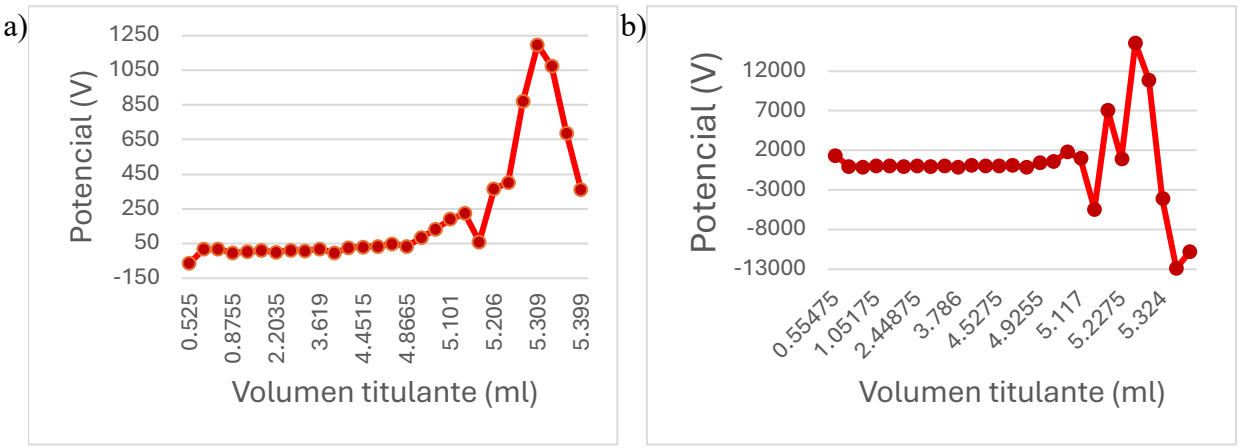


Figura 5. a) Primera derivada ensayo 2 b) Segunda derivada ensayo 2.

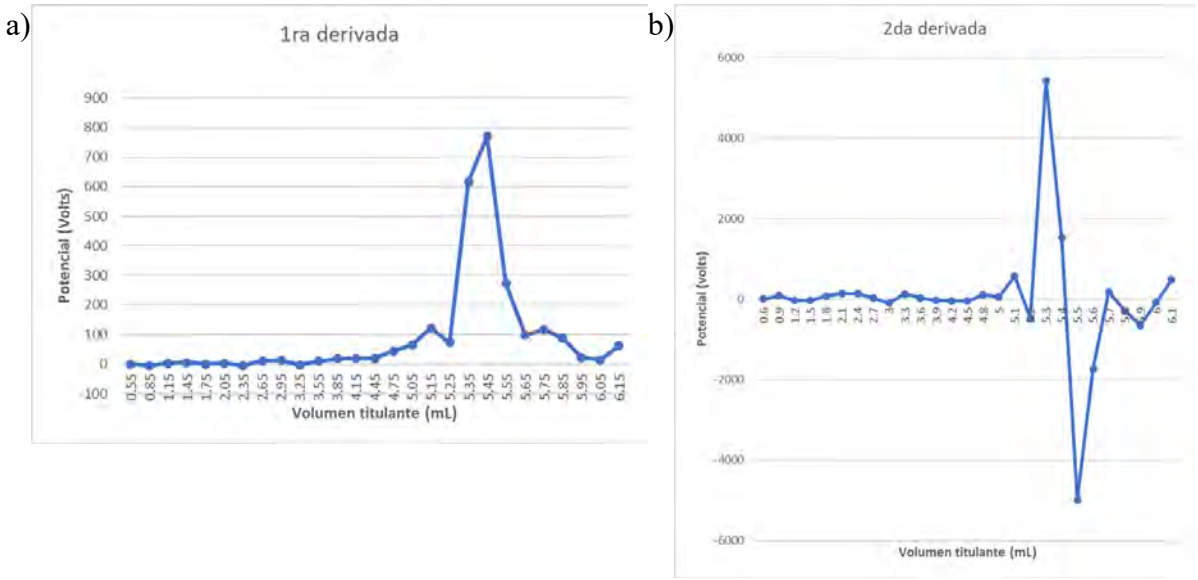


Figura 6. Primera derivada ensayo 3 b) Segunda derivada ensayo 3

Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos, podemos decir que hay una mejor precisión utilizando la titulación por potenciometría, ya que obtuvimos un promedio del 97.29% de pureza, en cambio con la titulación manual obtuvimos un promedio entre los 3 ensayos realizados del 96.48%, aunque hay varios factores que pueden alterar el porcentaje de pureza en esta última, queda claro que la titulación por potenciometría nos da un porcentaje con mayor aceptación, sin embargo para realizarla hay que tener en cuenta los costos, el tiempo, y el material necesario, pues no siempre se van a cumplir los requisitos

necesarios para llevarla a cabo, aun así si se desea tener una mejor precisión el método más recomendado es mediante una titulación potenciométrica.

Referencias

Hanna Instruments. (2024). Revisión de la valoración: manual vs. automática, v2. [PDF].

Skoog D.A., West D.M., Holler F.J and Crouch S. R. (2005). Fundamentos de Química Analítica. 8a . Ed., Thomson México, p. 605-607.

PubChem. (s. f.). Lidocaine hydrochloride. PubChem. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6314#section=Computed-Properties

Physical and chemical characteristics of lidocaine hydrochloride - Search Results - PubMed. (s. f.). PubMed. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Physical+and+chemical+characteristics+of+lidocaine+hydrochloride

SBD Healthcare Pvt. Ltd. (2022, 6 abril). Lidocaine hydrochloride - SBD Healthcare Pvt. Ltd. https://www.sbdhealthcare.in/product/lidocaine-hydrochloride/

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11456

Uso de programas computacionales de modelaje molecular de acceso académico para el análisis estructural de la estabilidad del ADN por desaminación de citosina.

Ramírez Amador Ethan Ricardo*, Cedillo Ramírez Anahí.

Profesores: Valdez Camacho Jonathan Román*

* Autores para correspondencia:
jvaldez@correo.xoc.uam.mx
2233066121@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo V

Obtención de compuestos orgánicos de interés farmacéutico.

Resumen. Evaluar la estabilidad de la molécula de ADN (Ácido Desoxirribonucleico) mediante la modificación estructural de las bases nitrogenadas, proporcionan la estabilidad de este, lo que ha sido clave para conocer como variaciones en estas propiedades generan inestabilidad estructural, las cuales conllevan a mutaciones genéticas, promoviendo la aparición de diversas patologías. Uno de los cambios moleculares son las reacciones químicas como la desaminación. un ejemplo de esto es la desaminación de la citosina, que es un tipo de daño en el código genético, causado por diversos factores, que se vinculan a patologías como el cáncer. También se busca promover el uso temprano de herramientas de modelaje computacional en el ámbito académico de la licenciatura de QFB.

Palabras clave: Modificación estructural, Mutación, Reacciones químicas.

Introducción

Las bases nitrogenadas son un tipo de compuesto heterocíclico clave de los ácidos nucleicos y por lo tanto, un componente importante en la estructura del ADN; estas moléculas se dividen en purinas y pirimidinas. Estos compuestos tienen distintas propiedades químicas que le dan su estabilidad estructural al código genético, algunas de estas propiedades son la resonancia, su geometría, los valores de pKa, tautomerías, puentes de hidrogeno, etc. (Robert J, 2018; W. Saenger, 1984a). La estabilidad del ADN es muy limitada, por lo tanto, cambios en su estructura como lo pueden ser tautomerismos de las bases nitrogenadas, reacciones químicas no controladas o alteraciones en el medio pueden generar decaimiento en su estabilidad lo que es un factor importante en mutagénesis y carcinogénesis. (T. Lindahl, 1993). Entre las reacciones químicas se encuentran que pueden provocar mutaciones espontáneas: la desaminación hidrolítica de la citosina y la 5-metilcitosina, que generan uracilo y timina, respectivamente. Se ha demostrado que estas reacciones de desaminación son responsables de muchas de las mutaciones de un solo sitio que provocan enfermedades hereditarias en humanos como cáncer

(C.A. Lewis, 2016). En este trabajo se propone evaluar y fomentar el uso de herramientas de modelaje computacional, como lo son en este caso MolView, ChimeraX y ChemDraw, desde una etapa temprana de la formación de la licenciatura en QFB , con el fin de observar y entender estas mutaciones como cambios en las propiedades químicas.

Objetivo General

Usar herramientas de modelaje computacional molecular para entender como cambios en las propiedades químicas alteran la estabilidad en la estructura molecular del ADN, lo que conlleva a mutaciones causantes de patologías como el cáncer.

Objetivos específicos

- Fomentar el uso de herramientas computacionales básicas para comprender las propiedades electronicas y estructurales de las moléculas.
- Explicar cómo cambios en estas propiedades generan errores o daños en el código genético como mutagénesis o carcinogénesis.
- Explicar cómo la reacción de desaminación de la Citosina conlleva su transformación a Uracilo.

Metodología

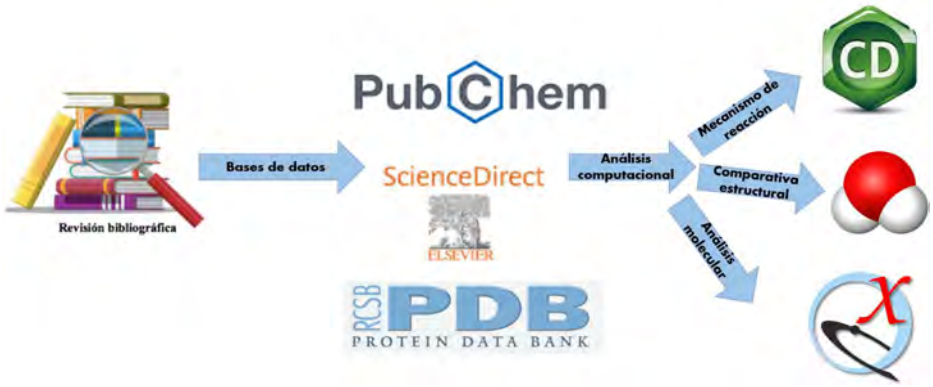


Figura 1. Metodología

Resultados y Discusión

Se propuso el mecanismo de reacción de desaminación por hidrolisis de la base nitrogenada tipo Citosina con el software de la paquetería ChemDraw. Esta desaminación es posible gracias a la enzima citosina desaminasa de tipo AID (Activation-Induced Deaminase, por sus siglas en inglés), cuando se desregula

este mecanismo suceden las mutaciones oncogénicas como el cáncer de mama (S. Christopher, 2013, K. Emily et al., 2016).

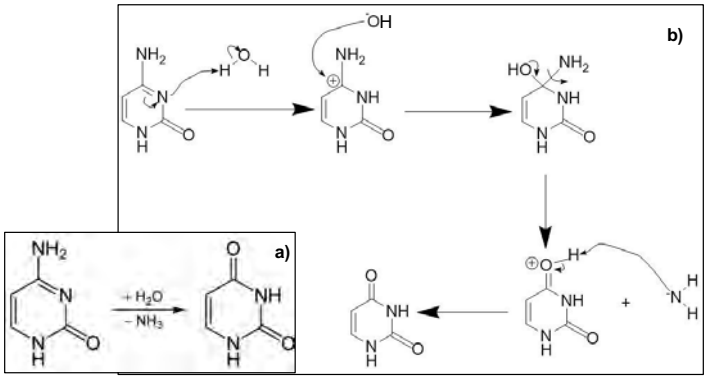


Figura 2. a) Mecanismo general, b) Mecanismo de reacción propuesto

Posterior a esto se utilizó la plataforma MolView para hacer la comparación estructural entre Citosina y Uracilo, para ello a través de la plataforma se configuró la vista tridimensional de la molécula para que muestre datos como la superficie de potencial electrostático molecular, enlaces dipolo y cargas de los átomos [Fig. 3], lo que mostró que debido a características de estructura química del uracilo, hay una pérdida de puentes de hidrogeno debido a las características comunes de los sitios de enlace de la guanina, características que se muestran en la figura 4.A).

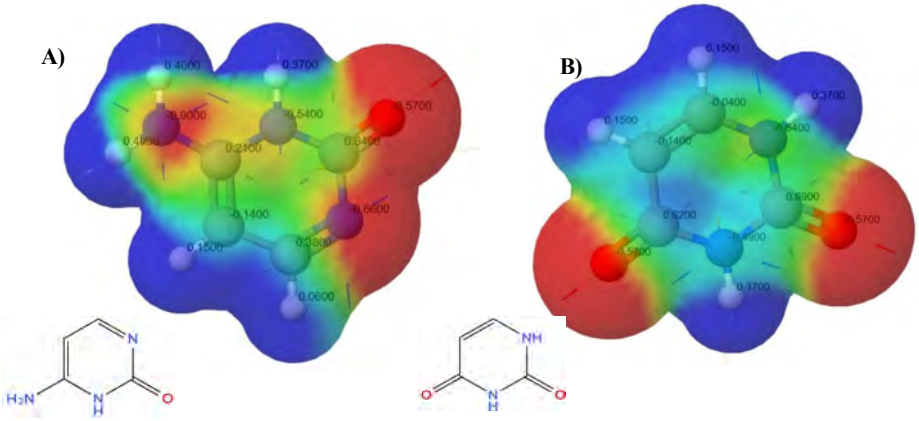


Figura 3. Comparativa y características químicas entre A) Citocina y B) Uracilo

Por último, se realizó una búsqueda en PDB (protein data bank, por sus siglas en inglés) de un código PDB de B- ADN, se adjuntó el código en el software ChimeraX y se analizó la formación de puentes de hidrogeno, a continuación se modificó la base nitrogenada de citosina a uracilo para simular la mutación

exitosamente, lo que mostro como la mutación afecta formando daños en el código genético debido a que los grupos funcionales característicos del uracilo no pueden formar más que un puente de hidrogeno, lo que facilita el rompimiento de la cadena. [Fig. 4].

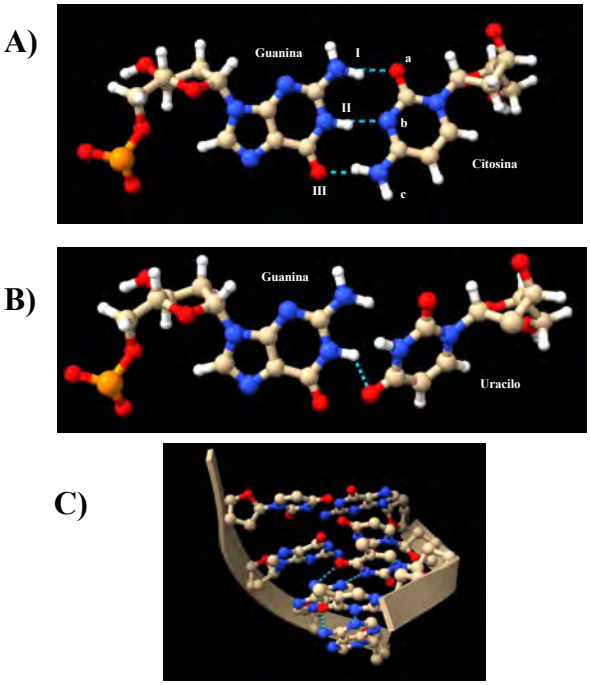


Figura 4. A) Apareamiento estable entre G y C, donde se pueden observar los puntos de enlace Ia, IIb, IIIc; B) Apareamiento erróneo entre G y U, solo se pudo formar un puente de hidrogeno en el sitio II, debido a las características estructurales del Uracilo generado posterior a la desaminación de Citosina; y C) error en apareamiento en muestra de cadena corta de B-ADN.

Conclusión

El uso de herramientas computacionales básicas fueron clave para el modelaje molecular como método experimental de este proyecto de investigación, como lo fueron MolView para observar las características estructurales de los compuestos que fueron objeto de estudio de este trabajo, la paquetería de ChemDraw para proponer el mecanismo de reacción de la desaminación que causa daño en el código genético al haber un error de apareamiento y ChimeraX para simular la mutación de hidrolisis por desaminación de la Citosina a Uracilo. Gracias a estos programas se pudo corroborar como el cambio de las propiedades químicas de la Citosina para transformarse en Uracilo genera errores de apareamiento en

el ADN, este tipo de cambios se da por una desregulación en el sistema de AID, lo que ha sido objeto de estudio como factor de riesgo del cáncer de mama.

Referencias

Robert J., Ouellette J. & David Rawn. (2018). Nucleosides, Nucleotides, and Nucleic Acids. In Organic Chemistry (Second Edition). Academic Press, pg. 973-1000. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812838-1.50030-X.

Shaw G. (1984). Purines. In Comprehensive Heterocyclic Chemistry. Pergamon. pg. 499-605. https://doi.org/10.1016/B978-008096519- 2.00077-1

Law, E. K., Sieuwerts, A. M., LaPara, K., Leonard, B., Starrett, G. J., Molan, A. M., Temiz, N. A., Vogel, R. I., Gelder, M. E. M., Sweep, F. C. G. J., Span, P. N., Foekens, J. A., Martens, J. W. M., Yee, D., & Harris, R. S. (2016). The DNA cytosine deaminase APOBEC3B promotes tamoxifen resistance in ER-positive breast cancer. Science Advances, 2(10). https://doi.org/10.1126/sciadv.1601737

Nabel, C. S., Manning, S. A., & Kohli, R. M. (2011). The Curious Chemical Biology of Cytosine: Deamination, Methylation,and Oxidation as Modulators of Genomic Potential. ACS Chemical Biology, 7(1), 20-30. https://doi.org/10.1021/cb2002895

Lindahl, T. (1993). Instability and decay of the primary structure of DNA. Nature, 362(6422), 709-715. https://doi.org/10.1038/362709a0

Lewis, C. A., Crayle, J., Zhou, S., Swanstrom, R., & Wolfenden, R. (2016). Cytosine deamination and the precipitous decline of spontaneous mutation during Earth's history. Proceedings Of The National Academy Of Sciences, 113(29), 8194-8199. https://doi.org/10.1073/pnas.1607580113

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11457

Modificación estructural de la amoxicilina mediante una esterificación de Fisher

Pérez Cortes Karla Yazmin*, Rojas Perea Eduardo, García Gonzales Virginia Dianey, Sánchez Salcedo Patricia Isabella

Profesores: Leyte Lugo Martha Adriana, Martínez Casares Rubria Marlen

*Autores para correspondencia:
rmartinezc@correo.xoc.uam.mx
2256458@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo IV

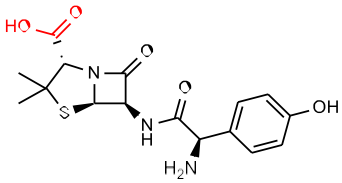
Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

Resumen. En el presente proyecto de investigación se propuso la modificación de la estructura química del antibiótico amoxicilina mediante una reacción de esterificación de Fischer, con el objetivo de transformar uno de los grupos carboxilo en un grupo éster. Esta modificación tuvo como finalidad aumentar la actividad farmacológica y biológica del compuesto. Inicialmente se procedió a la extracción del principio activo a partir del fármaco, obteniéndose un rendimiento del 20%. Posteriormente, se llevó a cabo la reacción de esterificación de Fisher utilizando metanol (CH3OH) y ácido sulfúrico (H_2SO_4), este último como catalizador. El producto resultante fue sometido a un proceso de purificación mediante cromatografía preparativa, a partir de la cual se logró aislar el éster, obteniendo un rendimiento final de 30%.

Palabras clave: Extracción, Esterificación, Cromatografía en capa fina, Amoxicilina

Introducción

La amoxicilina es un antibiótico de amplio espectro perteneciente al grupo de las penicilinas semisintéticas, derivadas del ácido 6-aminopenicilánico (6-APA) (Astudillo Peralta, 2021). Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana, lo que la hace efectiva contra una amplia gama de bacterias grampositivas y algunas gramnegativas (Castillo, J. A., Ramírez, C. A. (2023). No obstante, uno de los problemas asociados al uso de la amoxicilina es su susceptibilidad a la degradación por enzimas bacterianas como las ß-lactamas, además de su inestabilidad en medios ácidos, lo que puede afectar su biodisponibilidad y eficacia terapéutica (Suárez, J. R., Azanza, J. R., Honorato, J., Suárez, J. R. (2021).



Amoxicilina

A lo largo de los años, se han explorado diversas estrategias para modificar estructuralmente la amoxicilina con el fin de mejorar su estabilidad (Suárez, J. R., Azanza, J. R., Honorato, J., Suárez, J. R. (2021), absorción, potencia y eficacia, o incluso ampliar su espectro de acción (Castillo, J. A., Ramírez, C. A. (2023). Entre estas estrategias, la modificación de grupos funcionales específicos mediante reacciones químicas controladas se presenta como una herramienta útil en la optimización de fármacos (Astudillo Peralta,2022).

En este proyecto, se planteó la modificación estructural de la amoxicilina mediante una reacción de esterificación, con el objetivo de transformar uno de los grupos carbonilo (específicamente el grupo carboxilo del anillo lateral) en un éster. Esta modificación busca alterar algunas propiedades fisicoquímicas de la molécula con el fin de aumentar su biodisponibilidad y al mismo tiempo aumentar el efecto farmacológico, lo que podría derivar en una formulación con características farmacocinéticas mejoradas.

Esta propuesta se fundamenta en estudios previos que demuestran que la esterificación de antibióticos puede resultar en fármacos con mejores perfiles de absorción y liberación controlada (Krátký, M., & Vinšová, J. (2011).

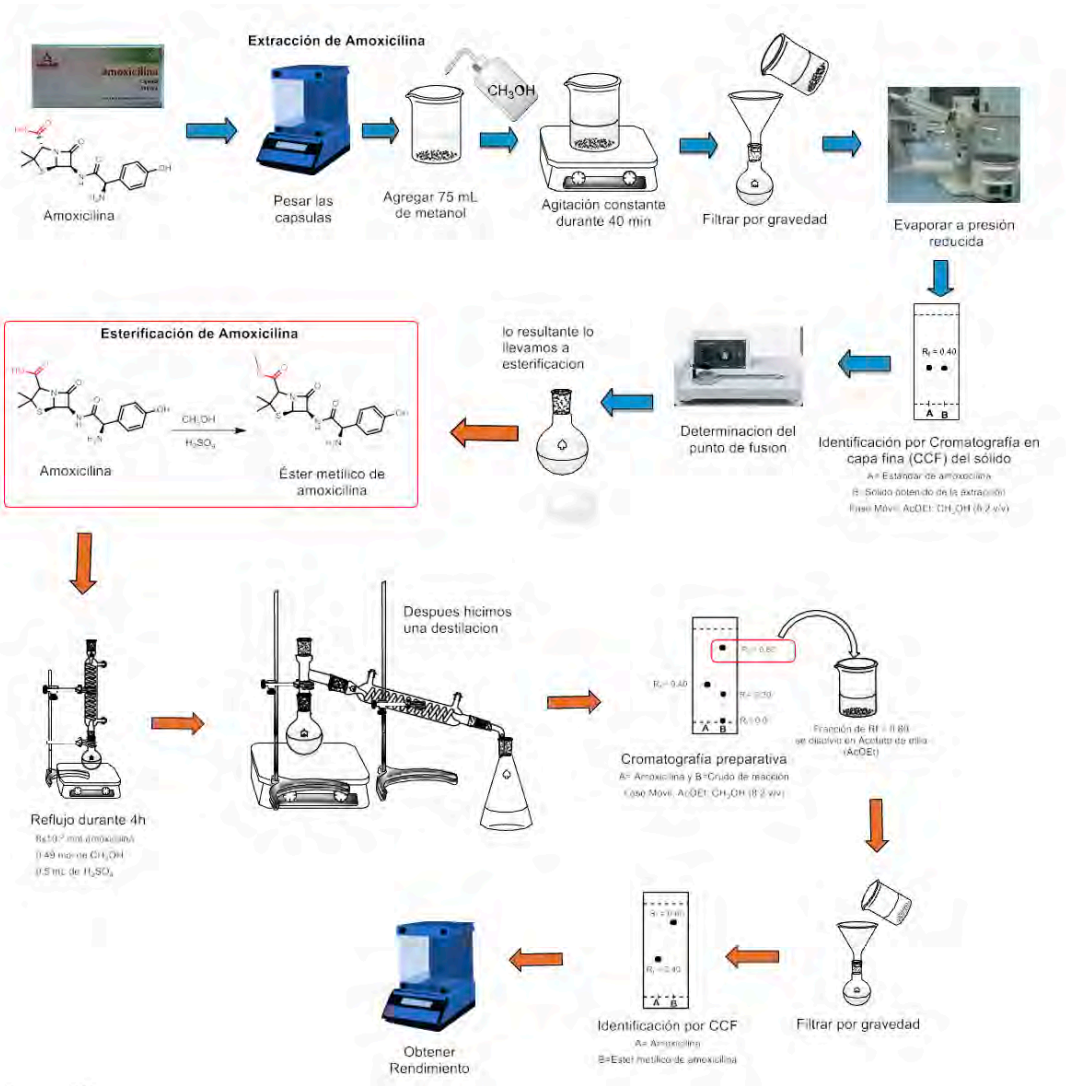
Objetivo General

Modificar el grupo carbonilo de la amoxicilina mediante una esterificación de Fisher.

Objetivos particulares

- Determinar la pureza mediante cromatografía en capa fina (CCF) y punto de fusión.
- Utilizar la espectroscopia de IR para determinar si la reacción se llevó a cabo.
- Llevar a cabo la esterificación de Fisher utilizando metanol como reactivo y disolvente.
- Aislar el principio activo amoxicilina a partir de su forma farmacéutica.

Metodología



Resultados y Discusión

Para la obtención del compuesto activo (1 g) se llevó a cabo una extracción, utilizando como disolvente metanol con el fin de disolver la amoxicilina. Seguido de esto se llevó a cabo una filtración rápida para eliminar los excipientes y separarlo del solvente en que estaba disuelta la amoxicilina, y el filtrado se llevó a rotavapor. Aún que no se presentaron problemas en la extracción, se obtuvo un bajo rendimiento (20%).

El bajo rendimiento obtenido pudo atribuirse a la baja solubilidad en el metanol. Cabe destacar que la amoxicilina es muy poco soluble en diferentes solventes, entre ellos el etanol, agua y acetona, por lo que el bajo rendimiento era esperado (Nieto Felipe, J. M , 2012).

Para determinar la pureza del fármaco aislado se determinó el punto de fusión, el cual coincidio con el dato teórico (Astudillo Peralta, 2022):

Punto de fusión teórico: 194-200 °C (REF)

Punto de fusión experimental: 194°C

Posteriormente se realizó una cromatografía en capa fina (CCF) con el fin de comprobar que el principio activo obtenido no tuviera impurezas, y tras revelar con luz UV, se determinó que el producto obtenido del proceso de extracción tenia el mismo factor de retención (Rf = 0.40) del estandar de amoxicilina (Figura 1).

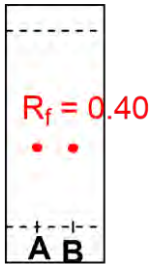
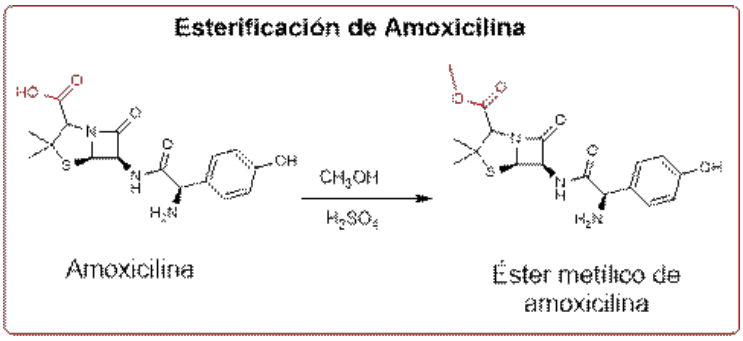


Figura 1. Cromatografía en capa fina del estándar de la amoxicilina y el compuesto obtenido

Tras los resultados obtenidos se determinó que el producto resultante fue un compuesto puro ya que no hubo presencia de impurezas en la CCF .

Esterificación

Una vez obtenida la amoxicilina por extracción directa, la muestra se sometió a un esterificación mediante una reacción con metanol a reflujo (Esquema 1).



Esquema 1. Reacción de esterificación de la amoxicilina

Después de 4 horas de reacción, se realizó una CCF para verificar si se había llevado a cabo la esterificación, obteniendo los siguientes resultados (Figura 2):

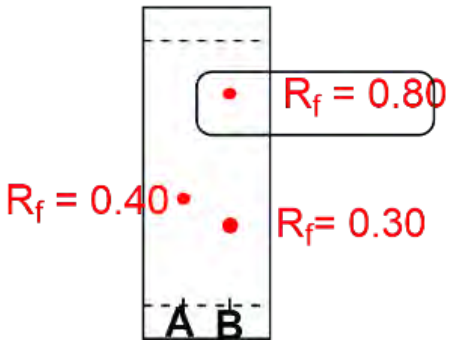


Figura 2. CCF para la identificación del compuesto de interés: A) Estándar de la amoxicilina (Rf = 0.4); B) Reacción de esterificación (Rf = 0.30 y Rf = 0.80).

Con base en los resultados obtenidos, se observaron tres manchas (componentes) en la muestra B que corresponde a la reacción. El valor del componente B1 con Rf = 0.3 corresponde al principio activo de la amoxicilina, mientras que la mancha con B2 Rf = 0.8 corresponde al éster generado a partir de la reacción realizada.

Espectroscopía de IR

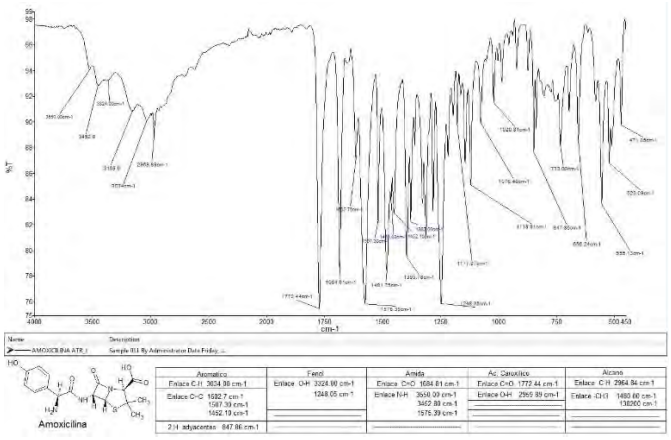


Figura 3. Espectroscopia Infrarrojo de la Amoxicilina, PAPIME PE206115. (2018, agosto 26). Amoxicilina

La Amoxicilina tiene un grupo muy característico en su estructura , el carbonilo del acido carboxílico , como se puede observar en el IR : las bandas que indican el grupo carbonilo (C=O) pueden llegar a oscilar entre 1770–1790 cm^{-1}.

Según Xin Liu (2021) , el enlace polar -OH (de alcohol y del acido carboxílico) generalmente muestra bandas de absorción fuertes y amplias que son fáciles de identificar . La forma amplia de la banda de absorción es el resultado de los enlaces de hidrogeno de los grupos -OH entre las moléculas . El enlace -OH de los alcoholes suele tener absorción en el rango 3200-3600 cm^{-1} , mientras que el enlace -OH del acido carboxílico ocurre 2989.89 cm^{-1}.

Al hacer una esterificación podemos hipotetizar la desaparición o disminución de la banda ancha del grupo -OH del acido aproximadamente en ~2500–3300 cm^{-1}). Y abría un ligero desplazamiento en ~1700 cm^{-1} correspondiente al grupo carbonilo (C=O) ya que ahora se encontraría unido al Ester . Identificando así nuestra molécula ya esterificada

Conclusiones

La modificación estructural de la amoxicilina mediante una reacción de esterificación de Fischer permitió transformar un grupo carboxilo en un grupo éster. El proceso experimental que incluyó la extracción del principio activo amoxicilina, la esterificación con metanol y ácido sulfúrico (H2SO4) como catalizador

de la reacción y, la purificación del éster mediante una cromatografía preparativa, resulto exitoso, aunque con un rendimiento bajo. Podemos cuestionar que el bajo rendimiento obtenido pudo haber sido principalmente a pérdidas durante el proceso de purificación y obtención del producto deseado mediante la cromatografía preparativa, o bien pérdidas durante todo el proceso de la esterificación, lo cual podría mejorarse tras otras condiciones de extraccion y reacción.

Referencias

Astudillo Peralta, C. D. (2021). Diseño de formulación y procedimiento para la elaboración de tabletas de amoxicilina (Examen complexivo). Universidad Técnica de Machala, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud.

Castillo, J. A., Ramírez, C. A., & Martínez, M. M. (2023). Sistemas de liberación controlada de antibacterianos. Universidad de Zaragoza.

Krátký, M., & Vinšová, J. (2011). Esterification of antibiotics: A way to modify their biological and pharmacokinetic properties. Current Medicinal Chemistry, 18(21), 2986–3010.

Lim C.T., Zhang Y. (2007a). Bead-based Microfluidic Immunoassays. Biosens. Bioelectron, 21, 1143–1252. Lim C.T., Zhang Y. (2007b). The Next Generation of biosensors. Biosens. Bioelectron, 22, 1197–1204.

Luzina, E. (2014). Treatment and prevention of erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum caused by intake of non- steroidalanti-inflammatory drugs. Klinicheskaia meditsina, 92(9), 21–26.

Nieto Felipe, J. M. (2012). Formulación y caracterización de hidrocoloides de amoxicilina incluida en una dispersión sólida [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química]. Repositorio UNAM

PAPIME PE206115. (2018, agosto 26). Amoxicilina

Shankar, K. B. (2023). Amoxicillin: Mechanism of action, pharmacokinetics, and therapeutic implications in bacterial infections. PEXACY International Journal of Pharmaceutical Science, 2(9), 1–9.

Suárez, J. R., Azanza, J. R., Honorato, J., Cuena, R., & Rubio, A. (1984). Aciclovir. Revista de Medicina de la Universidad de Navarra, 30, 125–129.

Tenti, S., Veronese, N., Cheleschi, S., Seccafico, I., Bruyère, O., Reginster, J. Y., & Fioravanti, A. (2022). Prescription-grade crystalline glucosamine sulfate as an add-on therapy to conventional treatments in erosive osteoarthritis of the hand: results from a 6- month observational retrospective study. Aging clinical and experimental research, 34(7), 1613–1625. doi.org/10.1007/s40520- 022- 02151-7

Xiao, Y., & Liu, X. (2021). Ownership rights of research & development outputs in historical perspective: From public ownership, ownership right of scientific and technological achievements to intellectual property rights. Bulletin of Chinese Academy of Sciences, 36(4).

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11458

Identificación de un biomarcador proteico *in silico* para el diagnóstico temprano del cáncer de ovario epitelial

Flores Zavala Kevin, Hilario García Kevin Michel, Jaimes Rodríguez Yara Camila, López Bernal Paola1, Montes Flores José Manuel*

Profesores: Ortega Vázquez Alberto*, Pérez Aldana Blanca Estela*

*Autores para correspondencia:
2212030096@alumnos.xoc.uam.mx
genomauamx@gmail.com

Módulo XII

Tecnologías moleculares para el diagnóstico y la terapéutica

Resumen. En este estudio se buscó identificar, mediante análisis in silico, posibles biomarcadores para el diagnóstico temprano del cáncer epitelial de ovario. Se analizaron bases de datos públicas relacionadas con oncogenética y se aplicaron herramientas bioinformáticas para comparar la expresión génica entre tejido sano y tumoral. Se identificaron genes como FOXM1, CDK1, RAD51, MUC1, EPCAM y HOXD1, los cuales mostraron sobreexpresión significativa en tejido tumoral. Además, se exploraron interacciones proteína-proteína, revelando una red funcional relevante entre FOXM1, CDK1 y RAD51, implicada en proliferación celular y reparación del DNA. Estos resultados sugieren que estos genes podrían funcionar como biomarcadores útiles para diagnóstico temprano. EPCAM y MUC1, además, destacan por su posible detección en fluidos corporales, lo cual facilitaría su aplicación clínica. HOXD1 presenta potencial emergente sujeto a validación futura.

Palabras clave: cáncer de ovario epitelial, biomarcadores, diagnóstico temprano

Introducción

El cáncer epitelial de ovario (CEO) es la neoplasia ginecológica más letal a nivel mundial, con más de 300 mil casos y 200 mil muertes anuales (Medina et al.,2024). Su incidencia es mayor en países desarrollados, mientras que la mortalidad se concentra en regiones con recursos limitados (Huanget al.,2022). El tipo más común es el seroso de alto grado (HGSOC), y los principales factores de riesgo incluyen mutaciones en BRCA1/2, nuliparidad y edad avanzada. En México, representa una de las principales causas de muerte por cáncer en mujeres, con una tendencia creciente en mortalidad (Sambasivan S, 2022; Vázquez et al., 2022). La detección temprana del CEO es un reto, ya que el 70–80% de los casos se diagnostican en etapas avanzadas debido a síntomas inespecíficos y a la falta de biomarcadores sensibles (Festa et al., 2024). Actualmente, los métodos diagnósticos como el antígeno CA-125 y la proteína HE4 presentan limitaciones en sensibilidad y especificidad, especialmente en estadios iniciales (Ghose et al., 2024; Zhang et al., 2024). En este contexto, la búsqueda de nuevos biomarcadores proteicos mediante estrategias in silico se vuelve importante.

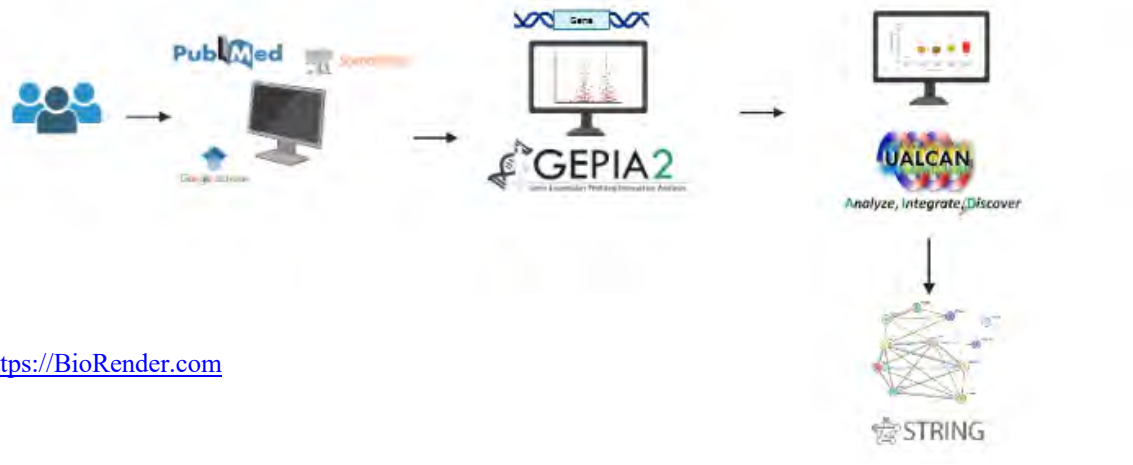
Objetivo general

Identificar un potencial biomarcador in silico que ayude al diagnóstico de cáncer de ovario epitelial en etapas tempranas.

Objetivos específicos

- Analizar bases de datos relacionadas a la oncogenética.
- Realizar un análisis bioinformático de bases de datos públicas/disponibles para identificar genes expresados en muestras de cáncer de ovario epitelial.
- Comparar la expresión del posible biomarcador en diferentes etapas del cáncer epitelial de ovario.
- Explorar la interacción proteína-proteína por medio de análisis de redes.

Metodología



Creado en https://BioRender.com

Resultados y discusión

En la Tabla 1, se observa un análisis de expresión génica diferencial que muestra valores de log2(TPM+1) comparativos entre tejido sano y tejido tumoral para una serie de genes candidatos. La expresión de MUC1, HOXD1, RAD51, CDK1, EPCAM y FOXM1 es visiblemente mayor en el tejido tumoral. Esto indica una activación transcripcional significativa en estos genes, lo que sugiere que están asociados con funciones clave en la progresión tumoral. La Figura 2 muestra una comparación de los niveles de expresión proteica entre tejido sano y tejido tumoral en cáncer de ovario epitelial, evidenciando una sobreexpresión generalizada en el tejido tumoral. Esta diferencia sugiere una activación de rutas moleculares que favorecen la síntesis y acumulación de proteínas asociadas al proceso tumoral. Se confirma que genes como FOXM1, CDK1 y RAD51 presentan altos niveles de expresión proteica.

En el contexto de CEO, diversos estudios, incluido el de Xu et al. (2025), han reportado una sobreexpresión de CDK1 en tejido tumoral, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en este estudio in silico mediante GEPIA2.

Entre el 84-85% de los casos de CEO se activa de forma anormal la vía de transcripción de FOXM1 (Battistini C et al, 2024). El Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA) identificó a FOXM1 como una oncoproteína clave en el cáncer de ovario. (Liu C et al, 2021).

La sobreexpresión de RAD51, sugiere que esta proteína podría utilizarse como biomarcador sustituto, capaz de predecir la eficiencia del sistema de reparación por recombinación homóloga, lo que permitiría su uso en el diagnóstico temprano del cáncer de ovario epitelial. Esta hipótesis se ve respaldada por estudios in silico realizados por Feng et al. 2021.

El gen MUC1 ha sido propuesto como biomarcador para varios tipos de cáncer, incluido el de ovario epitelial, debido a que su sobreexpresión y desregulación es un evento temprano en muchas neoplasias epiteliales. La proteína MUC1 puede liberarse al espacio extracelular, lo que permite su detección en sueros, fluidos corporales y biopsias (Yang et al., 2018).

EPCAM ha mostrado una significante sobreexpresión en CEO en comparación con un tejido sano, Ha sido identificado como uno de los componentes en paneles de biomarcadores proteicos para la detección temprana del CEO. En un estudio, se incluyó en un panel de 12 proteínas que mejoró la sensibilidad y especificidad del diagnóstico en comparación con el uso de CA125 solo (Boylan et al., 2017)

Hasta la fecha, la información específica sobre la implicación de HOXD1 en el CEO es limitada, de acuerdo con el estudio de Chen et al., 2022 ha indicado que otros genes de la familia HOX presentan patrones de expresión alterados en el CEO, lo que sugiere que HOXD1 podría desempeñar un papel similar.

En la Figura 3 muestra una red basada en los genes seleccionados como candidatos a biomarcadores, revela una fuerte interconectividad entre FOXM1, RAD51, CDK1. Esto sugiere que estos genes no solo están diferencialmente expresados, sino que participan en una misma red funcional posiblemente coordinada, centrada en la proliferación celular, la replicación del DNA y la respuesta al daño genético. En conjunto, estos resultados indican que FOXM1, RAD51, CDK1 y EPCAM tienen un potencial significativo como biomarcadores de diagnóstico temprano para cáncer de ovario epitelial, tanto por su

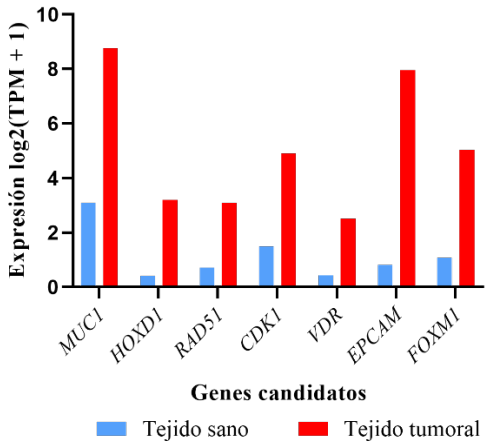
sobreexpresión sostenida en tejido tumoral como por su participación en redes funcionales clave en la progresión tumoral.

Tabla 1. Análisis comparativo de la expresión de genes candidatos dada por Fold Change (FD) ($log_2FC \geq +1$ indica que el gen está sobreexpresado al menos el doble en tumor) en la que mide el cambio relativo en la expresión génica entre dos condiciones.

GEN	Expresión log2(TPM + 1)		log2FC	Interpretación
	Tejido sano	Tejido tumoral		
*BRCA1**	1.37	1.86	0.49	PS
*BRCA2**	0.46	1.43	0.97	PS
*MUC16**	0.07	6.44	6.37	FS
*TP53**	4.57	5.79	1.22	S
*WFDC2 **	2.55	11.19	8.64	FS
MUC1	3.08	8.75	5.67	**FS**
HOXD1	0.42	3.2	2.78	**FS**
PALB2	2.6	2.67	0.07	PS
ATM	4.91	2.51	-2.4	SUB
CHEK2	3.86	3.51	-0.35	SUB
RAD51	0.71	3.09	2.38	**FS**
BARD1	1.59	2.19	0.6	PS
BRIP1	0.73	1.13	0.4	PS
NELL2	0.44	1.14	0.7	PS
TXNIP	8.52	6.93	-1.59	SUB
ARHGAP18	2.22	2.34	0.12	PS
RERG	4.51	2.71	-1.8	SUB
AQP9	0.28	1.74	1.46	S
REEP1	0.81	0.93	0.12	PS
FRY	3.24	1.64	-1.6	SUB
ANKRD29	4.01	0.7	-3.31	SUB
DPYD	3.83	1.72	-2.11	SUB
ITLN1	2.13	0.3	-1.83	SUB
CDK1	1.5	4.9	3.4	**FS**
ADH1C	2.15	0.23	-1.92	SUB
CLDN15	4.4	2.61	-1.79	SUB
LHX2	0.09	0.21	0.12	PS
PRG4	0.49	0.16	-0.33	SUB
MGARP	3.96	0.79	-3.17	SUB
MLH1	4.24	3.71	-0.53	SUB
MSH2	2.63	4.04	1.41	S
WNT2B	3.47	0.7	-2.77	SUB
FOXP1	4.74	3.42	-1.32	SUB
FOXP2	2.58	0.1	-2.48	SUB
KRAS	2.99	3.35	0.36	PS
ARID1A	4.83	5.06	0.23	PS
VDR	0.44	2.51	2.07	**FS**
RAD51C	4.16	4.1	-0.06	SUB
RAD50	4.08	3.25	-0.83	SUB
STK11	5.53	4.36	-1.17	SUB
MRE11	3.18	2.81	-0.37	SUB
NBN	3.72	3.79	0.07	PS
EPCAM	0.81	7.95	7.14	**FS**
MSH6	5.3	4.65	-0.65	SUB
PMS2	2.66	2.56	-0.1	SUB
FANCA	1.78	3.55	1.77	S
FANCM	2.16	1.35	-0.81	SUB
FANCD2	2.59	3.16	0.57	PS
AKT1	5.91	6.44	0.53	PS
AKT2	6.92	6.74	-0.18	SUB
RB1	3.5	3.83	0.33	PS
CDK12	4.49	3.36	-1.13	SUB
FOXM1	1.08	5.03	3.95	**FS**

*FS: Fuertemente Expresado; S:Sobrexpresado; PS; Poco expresado; SUB: Subexpresado *Genes indentificados cómo principales involucrados en el cáncer*

Figura 2. Nivel de expresión proteico de los genes seleccionados en tejido sano y tejido tumoral con un q=0.01.



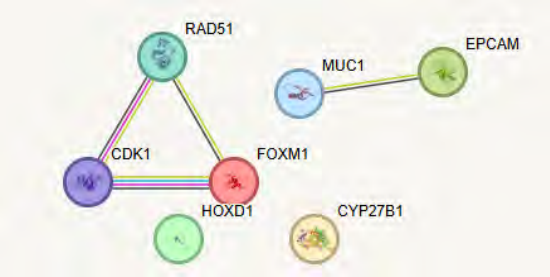


Figura 3. Análisis de redes de interacción entre proteínas asociadas al cáncer de ovario epitelial

Conclusiones

A partir del análisis in silico realizado, se identificaron genes con expresión diferencial significativa entre tejido sano y tumoral en cáncer epitelial de ovario. Genes como FOXM1, CDK1, RAD51, MUC1 y EPCAM mostraron una marcada sobreexpresión en tejido tumoral, lo que indica su participación en procesos como la proliferación celular, la reparación del DNA y la progresión tumoral. Además, la interconectividad funcional observada entre FOXM1, CDK1 y RAD51 refuerza su relevancia en rutas oncogénicas del cáncer. Se respalda el potencial de FOXM1, CDK1, RAD51 y EPCAM como biomarcadores para el diagnóstico temprano del cáncer de ovario epitelial, mientras que MUC1 destaca por su detectabilidad en fluidos corporales. Aunque la evidencia sobre HOXD1 es limitada, su expresión alterada sugiere que podría tener un rol emergente en este tipo de cáncer, lo cual sugiere estudios clínicos para identificar la participación directa/indirecta de este gen en el CEO

.

Referencias

Battistini C, Kenny HA, Zambuto M, Nieddu V, Melocchi V, Decio A, Lo Riso P, Villa CE, Gatto A, Ghioni M, Porta FM, Testa G, Giavazzi R, Colombo N, Bianchi F, Lengyel E, Cavallaro U. Tumor microenvironment-induced FOXM1 regulates ovarian cancer stemness. Cell Death Dis. 2024 May 28;15(5):370. doi: 10.1038/s41419-024-06767-7. PMID: 38806454; PMCID: PMC11133450.

Boylan, K. L. M., Geschwind, K., Koopmeiners, J. S., Geller, M. A., Starr, T. K., & Skubitz, A. P. N. (2017). A multiplex platform for the identification of ovarian cancer biomarkers. Clinical Proteomics, 14(1). https://doi.org/10.1186/s12014-017-9169-6

Chen, B., Gao, C., Wang, H., Sun, J., & Han, Z. (2022). Molecular Analysis of Prognosis and Immune Infiltration of Ovarian Cancer Based on Homeobox D Genes. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2022, 1–16. https://doi.org/10.1155/2022/3268386

Chen, B., Gao, C., Wang, H., Sun, J., & Han, Z. (2022). Molecular Analysis of Prognosis and Immune Infiltration of Ovarian Cancer Based on Homeobox D Genes. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2022, 1–16. https://doi.org/10.1155/2022/3268386

Feng, Y., Wang, D., Xiong, L., Zhen, G., & Tan, J. (2021). Predictive value of RAD51 on the survival and drug responsiveness of ovarian cancer. Cancer Cell International, 21(1). https://doi.org/10.1186/s12935-021-01953-5

Festa, A., Stermasi, A., Manco, S., Diserio, M., & Montera, R. (2024). Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma (STIC): A Review of the Literature on the Incidence at the Time of Prophylactic Surgery. Diagnostics (Basel, Switzerland), 14(22), 2577. https://doi.org/10.3390/diagnostics14222577

Ghose, A., McCann, L., Makker, S., Mukherjee, U., Gullapalli, S. V. N., Erekkath, J., Shih, S., Mahajan, I., Sanchez, E., Uccello, M., Moschetta, M., Adeleke, S., & Boussios, S. (2024). Diagnostic biomarkers in ovarian cancer: advances beyond CA125 and HE4. Therapeutic Advances in Medical Oncology, 16, 17588359241233225. https://doi.org/10.1177/17588359241233225

Huang, J., Chan, W. C., Ngai, C. H., Lok, V., Zhang, L., Lucero-Prisno, D. E., 3rd, Xu, W., Zheng, Z. J., Elcarte, E., Withers, M., Wong, M. C. S., & On Behalf Of Ncd Global Health Research Group Of Association Of Pacific Rim Universities Apru (2022). Worldwide Burden, Risk Factors, and Temporal Trends of Ovarian Cancer: A Global Study. Cancers, 14(9), 2230.

Liu, C., Barger, C. J., & Karpf, A. R. (2021). FOXM1: A Multifunctional Oncoprotein and Emerging Therapeutic Target in Ovarian Cancer. Cancers, 13(12), 3065. https://doi.org/10.3390/cancers13123065

FOLIO # 11459

Análisis de los perfiles de disolución *in vitro* de naproxeno sódico de 550 mg en formulaciones de referencia y prueba

Barrios Manrique Kathleen Alitzel, Fuentes Reyes Michel Natalia, Jaimes Velázquez Lesley Linette y Solís Cortés Diana Laura, Sorroza Martínez Kendra Ivón, Vázquez Ramírez María Luisa.

Profesores: Vázquez Ramírez María Luisa Margarita y Sorroza Martínez Kendra Ivón.

*Autores para correspondencia:
2222032879@alumnos.xoc.uam.mx
ksorroza@correo.xoc.uam.mx

Módulo IX

Evaluación de la Calidad de los Medicamentos.

Resumen. La disolución es un factor clave que influye en la biodisponibilidad del fármaco, y la comparación entre ambos productos permite evaluar si el genérico cumple con los estándares de calidad del producto de referencia. A través de la medición de la velocidad y extensión de disolución, se analiza cómo las diferencias en la formulación y el proceso de fabricación pueden afectar la liberación del principio activo en condiciones controladas. Este análisis es fundamental para estudiar la intercambiabilidad entre el medicamento de prueba y el de referencia y de esta manera garantizar que tengan el mismo efecto terapéutico. El naproxeno sódico es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo ampliamente utilizado en el tratamiento de afecciones dolorosas e inflamatorias. En este estudio se comparan los perfiles de disolución del producto de patente comercialmente llamado Flanax y su versión genérica.

Palabras clave: Naproxeno sódico, referencia, prueba.

Introducción

En el mercado farmacéutico, los medicamentos se clasifican principalmente en dos grandes categorías: patente y genéricos. Los primeros, son aquellos que se desarrollan y comercializan inicialmente bajo la protección de propiedad intelectual, lo que les otorga exclusividad sobre su formulación durante un tiempo determinado. Estos suelen tener precios más elevados debido a los costos asociados con su investigación, desarrollo y marketing. (COFEPRIS, 2022). Por otro lado, una vez terminada la patente de un medicamento innovador cualquier laboratorio puede comenzar a fabricarlo y comercializarlo sin embargo, al no haber sido ellos los que investigaron y desarrollaron el medicamento de manera inicial el precio al público será más barato y por ende, más accesible para los consumidores, esta clase de medicamentos son los denominados “genéricos”. (COFEPRIS, 2022).

Es importante señalar que, aunque los medicamentos genéricos no pasan por el mismo proceso de desarrollo exhaustivo que los de patente, deben cumplir con estrictas pruebas de bioequivalencia. Estas pruebas aseguran que el genérico tiene un rendimiento terapéutico comparable al medicamento original,

especialmente en cuanto a absorción y tiempo de acción. La bioequivalencia es crucial para garantizar que los pacientes no experimenten diferencias significativas en el tratamiento, independientemente del medicamento que utilicen.

Uno de los métodos clave para evaluar la equivalencia de los medicamentos es la comparación de perfiles de disolución, una técnica que analiza la liberación del principio activo de un fármaco en un medio controlado. (NOM-177-SSA1-2013) Este proceso permite predecir cómo se comportará el medicamento en el organismo, evaluando la velocidad y extensión con la que el fármaco se disuelve y es absorbido.

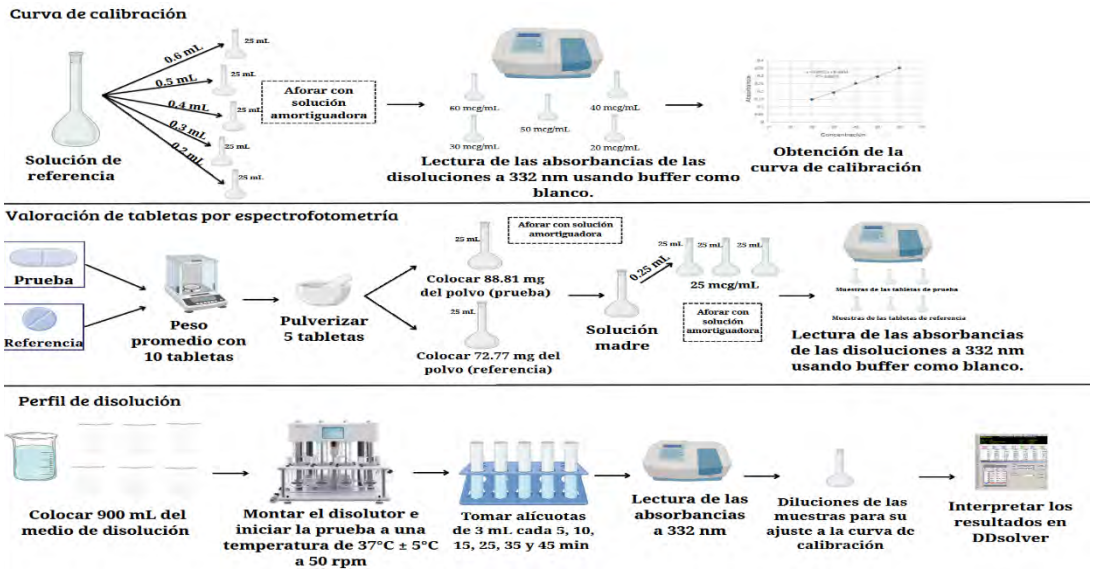
Objetivo general

Evaluar la equivalencia farmacéutica in vitro de tabletas de naproxeno sódico de referencia (Flanax) y de prueba (Farmacias Similares), mediante la comparación de sus perfiles de disolución.

Objetivos particulares

- Cuantificar el principio activo en tabletas de naproxeno sódico de referencia y de prueba mediante espectrofotometría UV-Vis.
- Evaluar los perfiles de disolución mediante el cálculo del factor de similitud (f_2) para comparar el comportamiento de equivalencia entre el medicamento de referencia y el de prueba.
- Analizar el perfil de liberación mediante modelos cinéticos, para describir el mecanismo de liberación del principio activo en cada formulación.

Metodología



Resultados y discusión

Curva de calibración

Los resultados muestran que se obtuvo una R2 de 0.9975 (consultar figura 1) lo que indica que la relación entre entre la concentración y la absorbancia siguen un comportamiento lineal,

y que además, el método analítico es confiable y preciso dentro del rango evaluado.

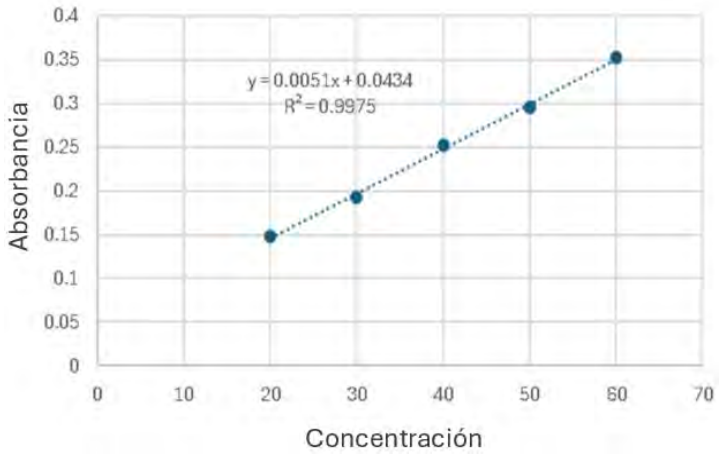


Figura 1. Curva de calibración

Valoración

Como podemos observar en la tabla 2, el medicamento de referencia y el de prueba cumplen con lo establecido en la FEUM, quien instaura que, para garantizar la seguridad y eficacia de un medicamento el contenido del principio activo debe estar dentro de un rango del 90-110% del valor declarado en el marbete.

Tabla 2. Resultados obtenidos en la valoración de tabletas de naproxeno sódico.

Naproxeno sódico. Tabletas 550 mg	Contenido en mg por tableta	Contenido en % por tableta
Patente (Flanax, Bayer)	562.2643031	**102.23**
Genérico (Naproxeno sódico, Laboratorio Best)	512.06893	**93.1034**

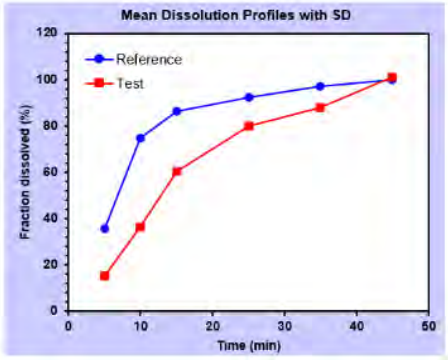
Perfil de disolución

Como se puede observar en la tabla 3, el producto de referencia presentó un mejor perfil de disolución, puesto que, al pasar 15 minutos logró una disolución de más del 85%, lo que asegura un inicio del efecto farmacológico más rápido y eficiente, caso contrario a su versión genérica.

En la figura 2, podemos observar los perfiles de disolución de ambos medicamentos, en donde, se aprecia una notable diferencia entre las curvas de ambos, especialmente en los primeros 30 minutos, lo cual sugiere una una falta de equivalencia entre ambos productos.

Tabla 3. Resultados obtenidos en la prueba de disolución.

Patente (Flanax, Bayer)		Genérico (Laboratorios Best)	
Tiempo (min)	Cantidad disuelta promedio (%)	Tiempo (min)	Cantidad disuelta promedio (%)
5	35.786924	5	15.14371108
10	74.8938979	10	36.37061021
15	86.1874222	15	60.32698808
25	92.2786426	25	80.02034039
35	96.8934353	35	87.77783313
45	99.9533891	45	101.0580324



F2 observada	33.199

Figura 2. Comparación de perfiles de disolución de Naproxeno Sódico (medicamento de prueba) y Flanax®.

Con ayuda de la herramienta DDsolver se estudiaron los datos anteriores para determinar el modelo matemático al que se ajusta cada perfil de disolución (Ver tabla 4).

Tabla 4. Ajustes matemáticos para los perfiles de disolución de la referencia y la prueba.

Patente (Flanax, Bayer)			
Modelo matemático	R	R cuadrada	AIC
Weibull 4	0.9995	0.9989	14.6549
Genérico (Laboratorios Best)			
Primer orden con Tlag y Fmax	0.9960	0.9920	28.5236

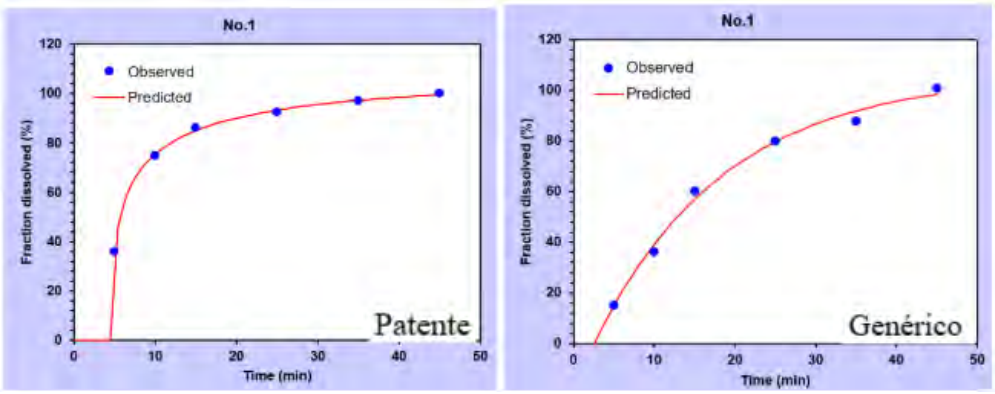


Figura 2. De lado izquierda a derecha se presentan los modelos "Weibull 4" y "Primer orden con Tlag y Fmax"

El producto de patente mostró un ajuste matemático superior, tanto en términos de correlación como en eficiencia del modelo (AIC). Esto sugiere que su perfil de disolución es más predecible y consistente con el modelo aplicado.

Factor de similitud (F2)

Según la NOM-177 si dos productos logran una disolución del 85% pasados 15 minutos se determina que sus perfiles son iguales, sin embargo si esto no sucede se debe calcular el factor de similitud (F2). Como ya se mencionó con anterioridad sólo la referencia logró el 85% de disolución a los 15 minutos, por lo tanto, al calcular F2 obtuvimos un resultado de 33.199. La NOM-177 dicta que, un valor de F2 menor a 50 es indicativo de que los perfiles de disolución del medicamento de referencia y el de prueba no son similares, por lo tanto ambos productos no pueden considerarse equivalentes farmacéuticos. Esto,

podría encontrar explicación en diversos factores, entre ellos la calidad de los excipientes utilizados, un óptimo proceso de formulación y el proceso de manufactura de ambos medicamentos.

Conclusión

Se evaluó la equivalencia farmacéutica in vitro de tabletas de naproxeno sódico de referencia y de prueba. De acuerdo con la valoración, ambas tabletas cumplen con lo establecido en la FEUM. Sin embargo, el perfil de liberación muestra que el valor de f_2 obtenido fue menor al requerido, por lo tanto, los fármacos no son bioequivalentes. En cuanto a la cinética de disolución, el producto de referencia se ajustó al modelo de Weibull, indicando una liberación progresiva y predecible; mientras que el genérico se ajustó al modelo de primer orden con Tlag y Fmax, lo cual representa una liberación dependiente del fármaco remanente y con un retardo inicial. Por ello, no se demuestra intercambiabilidad terapéutica.

Referencias

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2022). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 13ª edición, Tomo II. Secretaria de Salud.

US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Forms. CDER/FDA. 1997. http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070237.pdf.

NOM-177-SSA1-2013, México. Norma Oficial Mexicana que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas. 2013.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Medicamentos genéricos: Guía para profesionales de la salud. Recuperado de https://www.who.int

COFEPRIS. (2022). Medicamentos genéricos y de patente ¿Cuánto cuestan? Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Recuperado el 28 de marzo del 2025 de https://www.gob.mx/profeco/documentos/medicamentos-genericos-y-de-patente-cuanto-cuestan?state=published

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11461

Optimización y evaluación de la calidad de una solución oral magistral de ácido fólico (65 µg/ml) para la nutrición preoperatoria en neonatos

Angeles Pagola Mariana Nahomy, González González Diana Laura, Vargas Montes Gibran Salvador, Vergara Galicia Paola Kirey

Profesores: Alma Elena Ibarra Cázarez, Norma Angélica Noguez Méndez

* Autores para correspondencia:
2202031063@alumnos.xoc.uam.mx
aeicazares@gmail.com

Módulo XII

Farmacoepidemiología, Atención y Servicios Farmacéuticos

Resumen. La formulación y evaluación de medicamentos en el ámbito hospitalario, especialmente para pacientes pediátricos, representa un desafío, siendo la preparación magistral de soluciones orales una opción viable para personalizar tratamientos. El ácido fólico es crucial para pacientes pediátricos en lo que respecta a procesos biológicos. Este trabajo tiene como objetivo optimizar una formulación magistral de ácido fólico en solución oral (65 µg/ml), como una alternativa terapéutica para neonatos, con la finalidad de llevar un tratamiento nutricional y preoperatorio por enfermedad cardíaca congénita que sea accesible y asequible. Se formularon y evaluaron 3 soluciones orales a partir de tabletas de ácido fólico de 5 mg, a las cuales se les realizaron pruebas de calidad de acuerdo a lo establecido en la FEUM. Los resultados obtenidos en pruebas de calidad fueron aprobatorios para las tabletas y las soluciones orales, cumpliendo principalmente con el porcentaje de pureza.

Palabras clave. ácido fólico, preparación magistral oral, neonatos

Introducción

La formulación de medicamentos en el ámbito hospitalario, especialmente en pacientes pediátricos, es un reto importante, ya que requiere adaptar los tratamientos a las necesidades específicas de cada niño. Las preparaciones magistrales de soluciones orales ofrecen una alternativa viable para personalizar los tratamientos según los requerimientos de cada paciente (García et al., 2020). El ácido fólico es una vitamina esencial en numerosos procesos biológicos, en el caso particular de neonatos que requieren cirugía, la suplementación con ácido fólico puede contribuir a mejorar su estado nutricional y reducir los riesgos asociados al procedimiento quirúrgico (Ramírez et al., 2018).

El presente trabajo tiene como objetivo optimizar una formulación magistral de ácido fólico en solución oral (65 µg/ml), como una alternativa terapéutica para neonatos con la finalidad de llevar un tratamiento nutricional y preoperatorio por enfermedad cardíaca congénita que sea accesible y asequible. Se presenta un caso clínico de una paciente femenina de 9 meses de edad, diagnosticada con comunicación

interauricular tipo ostium secundum y comunicación interventricular con repercusión hemodinámica moderada con dificultad para la ganancia de peso y complicaciones metabólicas, lo que hace indispensable un manejo nutricional adecuado antes de la intervención quirúrgica. En este documento se abordará el proceso de optimización de una formulación magistral de una solución oral de ácido fólico, incluyendo la selección de excipientes, método de preparación, evaluación de calidad y condiciones de almacenamiento.

Objetivo general

Optimizar una formulación magistral de ácido fólico en solución oral (65 µg/ml), como una alternativa terapéutica para neonatos con la finalidad de llevar un tratamiento nutricional y preoperatorio por enfermedad cardíaca congénita que sea accesible y asequible.

Objetivos particulares

- Elaborar una formulación magistral de ácido fólico en solución oral, considerando la matriz de riesgo de los excipientes en neonatos.
- Evaluar la calidad fisicoquímica de las tabletas a utilizar para la formulación magistral.
- Determinar la calidad fisicoquímica de la fórmula magistral que cumpla los requerimientos farmacopeicos como garantía de la seguridad y eficacia.

Metodología



Resultados y Discusión

Control de calidad tabletas

Valoración. Los resultados presentados en la Tabla 1 son consistentes con lo estipulado en la monografía de la FEUM sobre las tabletas de ácido fólico. Según este documento, se establece que la cantidad de ácido fólico en los productos analizados debe estar entre un mínimo del 90.0% y un máximo del 115% de la cantidad recomendada.

Dureza. De acuerdo con los valores de dureza obtenidos, el promedio de la fuerza ejercida para romper una tableta fue de 26.25 N. Esta cifra se encuentra por debajo de los resultados reportados por Bellavinha et al. (2014) en un estudio de comparación entre dos marcas de tabletas con 5 mg de ácido fólico (39.75 N ± 11.14 y 61.90 N ± 8.36). El resultado anterior

Friabilidad. El porcentaje de pérdida de peso es un factor clave para asegurar la calidad de las tabletas, pues al presentar un valor menor al 1%, quiere decir que la tableta aún conserva como mínimo un 99% de su peso inicial, por lo tanto, los resultados serían aprobatorios; tal fue el caso de las tabletas empleadas en el presente trabajo, donde el resultado de 0.14% es inclusive mejor pero similar al obtenido en Bellavinha et al. (2014) (0.22% de pérdida).

Calidad de formulación magistral fisicoquímica

Valoración. Los resultados presentados en la Tabla 1 son consistentes con lo estipulado en la monografía de la FEUM sobre el ácido fólico, el rango aceptable se encuentra entre el 90.0% y el 115% de la cantidad recomendada.

Tabla 1. Porcentajes de pureza.

	Tabletas ácido fólico	Formulaciones magistrales (soluciones orales)		
		Original	1	2
% de pureza	97.27	102.61	104.99	101.5

Densidad. Se obtuvieron los siguientes resultados de las tres formulaciones analizadas: la original tuvo una densidad de 1.1232 g/mL; la formulación 1, una densidad de 1.0656 g/mL; y la formulación 2 alcanzó los 1.2620 g/mL. La densidad es una medida que relaciona la masa de una sustancia con el volumen que

ocupa, es decir, a mayor densidad, mayor cantidad de materia en un mismo volumen; influyendo de esta manera en propiedades como la textura.

Viscosidad. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: la formulación original presentó una viscosidad de 618 cP, la formulación 1 mostró una viscosidad de 1556 cP, y la formulación 2 registró una viscosidad de 3018 cP. La formulación original, con una viscosidad de 618 cP, presenta una consistencia relativamente baja en comparación con las otras dos formulaciones. Esto sugiere que la formulación original tiene un flujo más fácil, Por otro lado, las formulaciones 1 y 2, con viscosidades de 1556 cP y 3018 cP, respectivamente, muestran una mayor resistencia al flujo, lo que indica que estas soluciones son más espesas.

pH. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: la formulación original presentó un pH de 8.53, la formulación 1 mostró un pH de 8.55,y la formulación 2 presentó un pH de 8.26, que, aunque ligeramente más bajo, sigue estando dentro del rango de aceptación así como los dos resultados anteriores. El rango de pH entre 8 y 9 contribuye a la preservación de la integridad del producto durante su almacenamiento y administración.

Apariencia y solubilidad. La formulación original se caracterizó por la presencia de asentamientos de polvo en el fondo del vaso de precipitados después de un tiempo determinado, dicho polvo puede corresponder a excipientes o incluso principio activo; sin embargo las propuestas de formulación 1 y 2 no presentaron asentamientos haciendo hincapié, en que la cosolvencia del ácido fólico en los vehículos tuvo resultados positivos. Lo anterior respalda la decisión de no realizar prueba de disolución.

a) b) c)

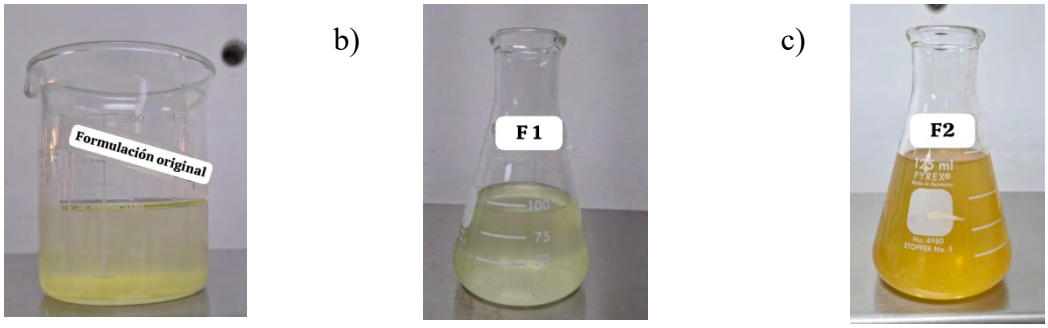


Figura 1. a) Formulación original con asentamientos en el fondo. b) Formulación 1, se observa una solución homogénea. c) Formulación 2, es homogénea y el color adquirido es resultado de la sacarosa añadida.

Conclusiones

Se optimizó una formulación magistral en solución oral de ácido fólico para neonatos, y se encontró que la adición de excipientes como sorbitol, glicerina y propilenglicol mejoraron la apariencia de la solución oral y evitaron los asentamientos de polvo al fondo del frasco.

Para la evaluación de la calidad fisicoquímica de las tabletas solo se consideraron las pruebas de valoración, friabilidad y dureza, considerando la prueba de valoración como una de las más importantes, se obtuvo una de pureza de 97.27%, porcentaje que se encuentra dentro del rango especificado en la monografía de tabletas de ácido fólico de la FEUM; en cuanto al porcentaje de pérdida de peso los resultados fueron aprobatorios.

La calidad biofarmacéutica no fue determinada debido a los buenos resultados obtenidos en las formulaciones propuestas, pues la mejora en la disolución de las tabletas con respecto a la formulación original es observable a simple vista.

De igual manera, se evaluó la calidad fisicoquímica de las 3 soluciones orales, el pH obtenido en los 3 casos se encontró dentro de las especificaciones para una solución oral de ácido fólico (pH 8-9); la viscosidad, a pesar de no tener un parámetro que nos ayudará a guiarnos, se observó un aumento proporcional de los cP a medida que la resistencia a fluir, aumentaba (formulación 1 y 2), dicha característica se les fue proporcionada por excipientes como glicerina, sorbitol líquido al 70% y propilenglicol, esta misma situación se presentó en la determinación de la densidad, pues las formulaciones aumentaron su densidad conforme se incorporaron más excipientes o vehículos con propiedades más densas que el agua. La pureza determinada en las 3 formulaciones fue aprobatoria de acuerdo a lo que marca la FEUM con valores de 102.61% (formulación original), 104.99% (formulación 1) y 101.5 % (formulación 2).

Finalmente, la solución oral de ácido fólico fue optimizada para utilizarse como una alternativa terapéutica en neonatos considerando la compatibilidad de los excipientes con su respectiva matriz de riesgo, asegurando de esta manera la seguridad de las formulaciones.

Referencias

Academia Estadounidense de Pediatría. (2023). Bebidas recomendadas para niños de 5 años o menos. Recuperado de https://www.healthychildren.org/English/healthy-living/nutrition/Pages/Recommended-Drinks-for-Young-Children-Ages-0-5.aspx

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (2024). Citrato sódico y ácido cítrico solución oral. Recuperado de https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/monografias/formulas-magistrales-tipificadas-pediatricas/fn_2024_fmt_042.pdf

Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (2024). ToxFAQs™ – Hidróxido de sodio (Sodium Hydroxide). Recuperado de https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts178.html#print

Bellavinha, K. R., Silva-Barcellos, N. M., Souza, J. B., Leite, J. C., & De Souza, J. (2014). Folic acid: a biopharmaceutical evaluation. Pharmaceutical Development And Technology, 20(6), 730-737. https://doi.org/10.3109/10837450.2014.920352

BluenetHospitals. (2023). Enfermedad Cardíaca Congénita: Síntomas y Causas. Recuperado de https://bluenethospitals.com/health-library/enfermedad-cardiaca-congenita

Boerrigter, E., & Smolders, E. J. (2024). In depth: The drug interaction between trimethoprim-sulfamethoxazole and folic acid/folinic acid. British Journal Of Clinical Pharmacology, 90(8), 1880-1883. https://doi.org/10.1111/bcp.16149

Borderas, A. (2020) Revista Sanitaria de Investigación, formulación magistral en pediatría: Artículo monográfico. Recuperado de https://revistasanitariadeinvestigacion.com/formulacion-magistral-en-pediatria-articulo-monografico/

Burch, Michael, & Dedieu, Nathalie. (2013). Cardiopatías congénitas. Revista Uruguaya de Cardiología, 28(2), 235-246. Recuperado en 27 de febrero de 2025, de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202013000200013&lng=es&tlng=es.

Centro Nacional de Información Biotecnológica (2025). Resumen de compuestos de PubChem para CID 135398658, Ácido fólico. Recuperado el 27 de febrero de 2025 de https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Folic-Acid

Centro Nacional de Información Biotecnológica (2025). Resumen de compuestos de PubChem para CID 135398658, Ácido fólico. Recuperado el 27 de febrero de 2025 de https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Folic-Acid

Comité de Expertos en Aditivos Alimentarios de la FAO/WHO. (2024). Información sobre el aditivo alimentario Sodium hydroxide (524). Recuperado de https://www.fao.org/gsfaonline/additives/details.html?id=256

García, A., López, M., & Rodríguez, P. (2020). Preparación magistral de medicamentos en pediatría: Un desafío para la farmacoterapia hospitalaria. Revista de Ciencias Farmacéuticas, 14(2), 102-115.

Ramírez, A., Pérez, D., & Rodríguez, M. (2018). Suplementación con ácido fólico en neonatos: Beneficios preoperatorios y nutricionales. Pediatría y Cirugía Neonatal, 10(1), 15-23.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11462

Proceso de aislamiento y modificación química de ampicilina

Gómez Aranda Guadalupe*, Magaña Vaca Mariana, Medina Espinosa Fernando, Sanabria Aguado Daniela

Profesores: Leyte Lugo Martha Adriana, Martínez Casares Rubria Marlen*

* Autores para correspondencia:
mleyte@correo.xoc.uam.mx
2232031919@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo IV

Síntesis y Reactividad de Compuestos Orgánicos

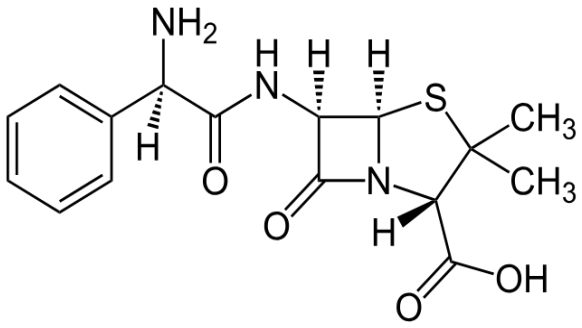
Resumen. La ampicilina es un antibiótico de alto espectro que pertenece a la familia de las penicilinas. Su mecanismo de acción es inhibir la síntesis de la pared celular de las bacterias, lo que provoca su destrucción y detiene la propagación de la infección. Es utilizada principalmente para tratar una amplia gama de infecciones bacterianas, tales como infecciones respiratorias, urinarias, gastrointestinales, así como infecciones de la piel y oídos. El objetivo de esta investigación fue obtener el principio activo con la mayor pureza posible, así como buscar un método para potencializar su acción. Como parte del trabajo experimental, se llevo a cabo la purificación de la ampicilina a partir de un medicamento comercial mediante una extracción líquido-líquido, para después llevar a cabo una reacción de esterificación, obteniendo un éster como resultado. Este compuesto puede presentar propiedades farmacológicas distintas, lo cual abre la posibilidad de mejorar la eficacia del fármaco o modificar su perfil farmacéutico.

Palabras clave: Catalizador, Extracción, Esterificación

Introducción

La ampicilina es una penicilina semisintética, con fórmula molecular C16H19N3O4, derivada del núcleo de la penicilina básica, un ácido aminopenicilánico. Actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Posee un amplio espectro antimicrobiano frente a bacterias grampositivas y gramnegativos.

Para la obtención de principios activos se han utilizado diferentes técnicas, entre ellas la extracción, la cual es una técnica de separación que utiliza un disolvente selectivo para aislar un componente de una mezcla, aprovechando las diferencias de solubilidad de los componentes de la mezcla en un disolvente adecuado(Méndez, A. M., Penieres Carrillo, J. G., & Ortega Jiménez, F. (2023).).



Ampicilina

Por otro lado, la modificación de la estructura de un compuestos permite que propiedades químicas y biológicas cambien. Entre la modificaciones simples que se le pueden hacer a una molécula se encuentra la esterificación, la cual implica la reacción de un ácido carboxílico (R-COOH) con un alcohol (R'-OH) en presencia de un catalizador ácido, como el ácido clorhídrico (HCl). El producto principal de la reacción es un éster (R-COOR'), donde el grupo -OH del ácido carboxílico es reemplazado por un grupo -OR' del alcohol. (Hernández, D. (2023).

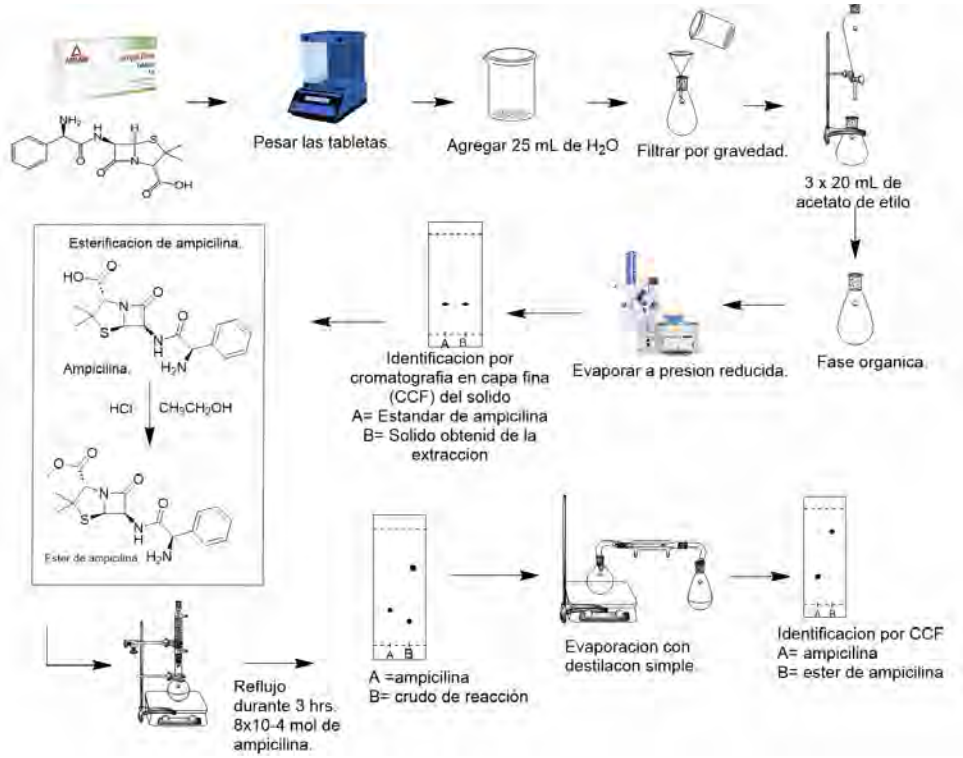
Objetivo general

Obtener el principio activo con la mayor pureza posible, así como la modificación mediante la esterificación.

Objetivos particulares

- Extraer el principio activo de la ampicilina, mediante una extracción líquido-líquido.
- Realizar una reacción de esterificación utilizando etanol como reactivo.

Metodología



Resultados y Discusión

Extracción

A partir de la extracción líquido-líquido del medicamento (1g) se obtuvo la ampicilina con un rendimiento del 50%. El producto se obtuvo como un polvo de color amarillo muy tenue. Para determinar la pureza y la identidad de la ampicilina, se realizó una cromatografía en capa fina (CCF) con una mezcla de elución de etanol (EtOH) -acetato de etilo (AcOEt) en proporción 8:2, la cual mostró un componente en cada una de las muestras (A= estándar de ampicilina; B = producto de la extracción) con el mismo factor de retención (Rf = 0.4) (Figura 1).



Figura 1. Cromatografía en capa fina del producto de la extracción.

Esterificación

Una vez que se obtuvo el principio activo se llevó a cabo la reacción de esterificación para obtener el derivado. Transcurrido el tiempo de reacción, se obtuvo un líquido incoloro, al cual se le realizó una CCF con la misma fase móvil utilizada en la verificación de la identidad de la ampicilina (EtOH-AcOEt 8:2). Los resultados de esta cromatografía indicaron que se llevó a cabo la reacción, en la cual mostró un componente en cada muestra (A= estándar de ampicilina; B= producto de la esterificación) su factor de retención fue diferente, A= 0.30 y B=

0.20 y 0.60 se obtuvo un rendimiento del 30%.

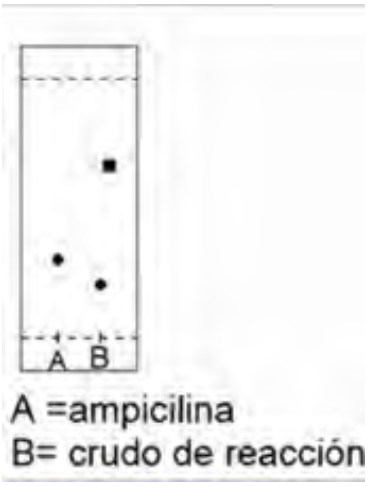


Figura 2. Cromatografía en capa fina del producto de reacción.

Espectroscopía IR

En el análisis del espectro de IR, se observa una banda ancha en la región de ~3200–3500 cm-1, lo que indica el estiramiento del grupo hidroxilo (–OH) del ácido carboxílico. Además, aparece una banda intensa cerca de los 1700 cm^{-1}, asociada al estiramiento del grupo carbonilo (C=O) del ácido, y otra banda cercana a los 1760 cm^{-1}, corresponde al carbonilo del anillo βlactámico (Figura 3).

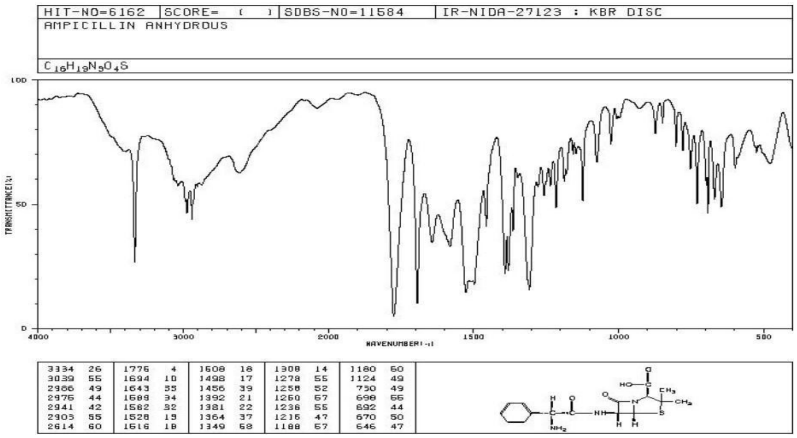


Figura 3. Espectro infrarrojo (IR) de la ampicilina en su forma libre (ácido carboxílico). ChemicalBook. Ampicillin(69-53-4) IR Spectrum.

En cuanto al éster de la ampicilina, el espectro de IR muestra una banda intensa y aguda en la región de ~1735–1750 cm^{-1}, la cual indica el estiramiento del grupo carbonilo (C=O) del éster. A diferencia de los ácidos carboxílicos, este espectro no presenta la banda ancha típica del grupo hidroxilo (O–H) en la región de ~3200–3500 cm^{-1} (Figura 4).

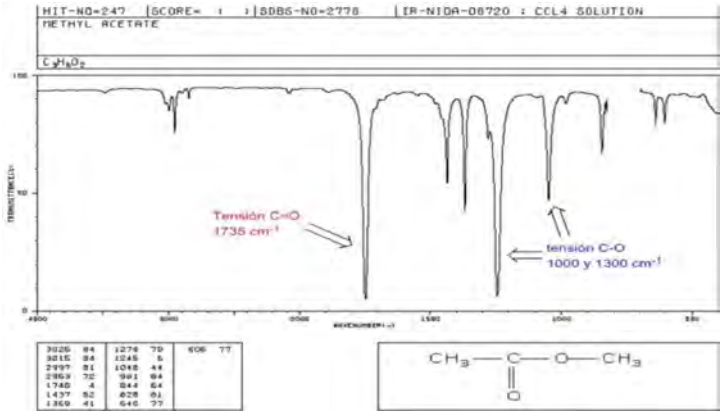


Figura 4. Espectro infrarrojo (IR) representativo de un compuesto éster. Química Orgánica. Espectro Infrarrojo de Ésteres.

Conclusiones

El propósito de esta práctica fue obtener el principio activo de la ampicilina, con la mayor pureza posible, así como su modificación mediante una reacción de esterificación. A través de la aplicación de técnicas como la extracción líquido-líquido y la esterificación en medio ácido con el fin de obtener un éster y así poder mejorar la solubilidad, ya que esto influye en la absorción, para ello se realizó una reacción de esterificación utilizando etanol como reactivo y ácido clorhídrico como catalizador, la reacción se desarrolló bajo condiciones de reflujo para favorecer el rendimiento y posteriormente se eliminó el exceso de etanol mediante una destilación simple.

Se obtuvo un residuo que presenta características distintas al reactivo original, lo cual puede indicar la posible formación del éster, al modificar la solubilidad permite nuevas vías de administración como tópica, intramuscular o formulaciones lipídicas.

Referencias

Méndez, A. M., Penieres Carrillo, J. G., & Ortega Jiménez, F. (2023).UNAM, Departamento de Ciencias Químicas, Sección de Química Orgánica.

Hernández, D. (2023, 30 de noviembre). La esterificación y su impacto en la industria farmacéutica. QSAR Analytics.

Tenti, S., Veronese, N., Cheleschi, S., Seccafico, I., Bruyère, O., Reginster, J. Y., & Fioravanti, A. (2022). Prescription-grade crystalline glucosamine sulfate as an add-on therapy to conventional treatments in erosive osteoarthritis of the hand: results from a 6-month observational retrospective study. Aging clinical and experimental research, 34(7), 1613–1625.

Luzina, E. Treatment and prevention of erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum caused by intake of non-steroidalanti-inflammatory drugs. Klinicheskaia meditsina, 92(9), 21–26.

Lim C.T., Zhang Y. Bead-based Microfluidic Immunoassays. Biosens. Bioelectron, 21, 1143–1252. Lim C.T., Zhang Y. The Next Generation of biosensors. Biosens. Bioelectron, 22, 1197–1204.

Libros:

Herrera Cáceres, C. y Rosillo Peña, M. (2020). Confort y eficiencia energética en el diseño de edificaciones. Universidad del Valle. Tesis:

Martínez Ribón, J.G.T. (2020) Propuesta de metodología para la implementación de la filosofía Lean (construcción esbelta) en proyectos de construcción [Tesis de Maestría, Universidad Nacional de Colombia]. http://bdigital.unal.edu.co/10578/

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11463

Validación y comparación de dos métodos titulométricos para la cuantificación de ácido acetilsalicílico

López Ramírez Dalia Fernanda, Rodríguez Bautista Juan Carlos, Serrano Luis Karla Jimena, Zavala Porras Fernando.

Profesores: Miranda Riestra Armida, Ruiz Segura Juan Carlos*

*Autores para correspondencia:
jruizs@correo.xoc.uam.mx
2232030127@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VI

Evaluación de Materias Primas para la Producción de Medicamentos.

Resumen. Este estudio comparó la valoración directa (ácido-base) y por retroceso para determinar la pureza del ácido acetilsalicílico (AAS). Ambos métodos se validaron según parámetros descritos en la FUEM (precisión, exactitud y repetibilidad). El método por retroceso mostró mayor precisión (CV=1.24%), menor variabilidad que el directo (CV=2.21%) y cumplió con los límites aceptables de exactitud, en cambio el método directo no cumplió con ningún parámetro. Los intervalos de confianza de ambos métodos cumplieron con el rango establecido, sin embargo, el método por retroceso es reproducible y el directo no. Se concluye que el método de valoración por retroceso es más confiable y reproducible para evaluar la pureza del AAS, recomendándose el uso de una solución de AAS para evitar la variabilidad en el pesaje de las muestras esto para optimizar su aplicación en el control de calidad farmacéutico

Palabras clave: Ácido acetilsalicílico, valoración directa, valoración por retroceso acuosa, validación de métodos analíticos.

Introducción

El ácido acetilsalicílico (AAS) es un principio activo esencial en medicamentos como la Aspirina© un medicamento indicado para aliviar el dolor, fiebre y la inflamación asociados a la gripe, el resfriado común, dolor de cabeza y dientes, pero su concentración debe verificarse rigurosamente para garantizar su eficacia y seguridad. Entre los métodos analíticos empleados destacan la valoración directa en medio acuoso, que neutraliza el grupo carboxílico del AAS con una base estandarizada, y la valoración por retroceso, donde se añade un exceso de reactivo conocido para luego cuantificarlo con un segundo valorante, lo que ofrece mayor precisión cuando una reacción química ocurre de manera lenta o cuando la sustancia a analizar no produce un punto final nítido y claramente visible con un indicador en una valoración directa. Según estándares farmacéuticos, su pureza debe mantenerse entre 99.5 % y 100.5 % respecto a la sustancia seca, lo que subraya la importancia de metodologías confiables para su análisis (Kar, 2012; FEUM, 2020). La validación de estos métodos implica evaluar parámetros como la precisión

intermedia, que compara la variabilidad de resultados obtenidos por distintos analistas en diferentes días, y la exactitud, determinada mediante la proximidad de los valores experimentales al valor real de concentración del AAS. Estos procesos aseguran la reproducibilidad y confiabilidad del análisis, fundamentales en el control de calidad farmacéutico (CNQFBM, 2022).

Objetivo general

Validar dos métodos titulométricos para la cuantificación de ácido acetilsalicílico

Objetivos particulares

- Comparar la precisión, exactitud y repetibilidad de los métodos analíticos por retroceso y directo (ácido-base) para determinar cuál presenta un mayor desempeño en función a los criterios de validación establecidos.
- Determinar la pureza de ácido acetilsalicílico mediante valoración por retroceso y ácido-base.
- Comparar resultados obtenidos en ambas titulaciones

Metodología



Figura 1. Valoración directa ácido-base con NaOH y valoración por retroceso del ácido acetilsalicílico (AAS).

Resultados y Discusión

Precisión del sistema

La comparación entre los métodos muestra que el método por retroceso es más preciso y reproducible. Mientras que el método directo presenta un promedio de pureza de 96.87% y mayor desviación estándar (2.21%) excediendo el límite aceptado, el método por retroceso ofrece resultados más precisos

Tabla 1. Valoración de Ácido acetilsalicílico por método directo (Día 2)

Muestra	Pureza (%)
1	96.18
2	95.95
3	95.95
4	101.24
5	96.18
6	95.71
Promedio	96.87
S	2.14
CV (%)	2.21

Tabla 2. Valoración de Ácido acetilsalicílico por método de retroceso (Día 2)

Muestra	Pureza (%)
1	99.81
2	99.40
3	100.597
4	99.61
5	99.86
6	102.76
Promedio	100.34
S	1.25
CV (%)	1.248

Precisión del método

En las Tablas 3 y 4 se muestran los porcentajes de recuperación obtenidos mediante los métodos de valoración directa y por retroceso para el ácido acetilsalicílico. En la valoración directa se registró un coeficiente de variación (CV) del 2,417%, lo que sugiere que esta técnica carece de reproducibilidad. Por el contrario, en el método por retroceso se observó un CV de 1,248%, lo cual evidencia una mayor precisión y confiabilidad en los resultados.

Tabla 3. Análisis precisión del método de valoración por retroceso (día 2)

	Analista	
	1	**2**
Método	Recobros	
Valoración por Retroceso	99.81 99.40 100.59	99.61 99.86 102.76
	Promedio	100.34
	S	1.25
	CV (%)	1.248

Tabla 4. Análisis para obtener la precisión del método directo.

	Analista	
	1	**2**
Método	Recobros	
Valoración Directa	97.58 100.44 95.71	101.18 97.06 95.62
	Promedio	97.93
	S	2.36
	CV (%)	2.417

Exactitud y repetibilidad

En ambos métodos el 100 % está dentro del intervalos de confianza por lo que ambos son exactos, sin embargo, el método por retroceso es reproducible y el directo no.

Tabla 4. Obtención del índice de confianza para la valoración de AAS por retroceso.

Muestra	AAS pesado (mg)	AAS recuperado (mg)	% recobro (Pureza)
1	1502.1	1499.298	99.81
2	1508.3	1499.298	99.40
3	1501.2	1510.16	100.597
4	1505.1	1499.298	99.61
5	1501.4	1499.298	99.86
6	1501.3	1542.77	102.76

S	1.25	
Promedio	100.34	
CV	1.248	
t	2.57	
IC	100.34 ± 1.31	
	LS	101.656
	LI	99.027

Tabla 5. Obtención del índice de confianza para la valoración de AAS por método directo.

Muestra	AAS adicionado (mg)	AAS recuperado (mg)	% recobro (Pureza)
1	202.8	197.903	97.585
2	200.1	200.995	100.447
3	200.3	191.718	95.715
4	201.7	204.087	101.183
5	200.7	194.811	97.065
6	200.5	191.718	95.620

S	2.367
Promedio	97.93
CV	2.417
t	2.57
IC	97.936 ± 2.484
LS	100.42
LI	95.45

En las tablas 6 y 7 se presenta la comparación de los parámetros calculados para ambos métodos titulométricos. En la tabla 7 se observa que la titulación por retroceso cumplió con todos los parámetros evaluados, en cambio la titulación directa no cumplió con ninguno de los parámetros evaluados. Por lo tanto, se demuestra que la titulación por retroceso es mejor que la titulación directa.

Tabla 6. Informe de validación del método analítico por retroceso

Parámetros	**Criterios de aceptación**	**Resultados**	**Concluyente**
Precisión del sistema	CV ≤ 1.5 %	1.24	Cumple
Precisión del método	CV≤ 2%	1.24%	Cumple
Exactitud y Repetibilidad del método	CV≤ 2% IC(μ) debe incluir el 100% o que se incluya en el intervalo: 98-102%	CV=1.248 IC(μ) 99.02-101.65%	Cumple Cumple

Tabla 7. Informe de validación del método analítico directo (ácido/base)

Parámetros	**Criterios de aceptación**	**Resultados**	**Concluyente**
Precisión del sistema	CV≤ 1.5%	2.2	No cumple
Precisión del método	CV≤ 2%	2.2%	No cumple
Exactitud y Repetibilidad del método	CV≤ 2% IC(μ) debe incluir el 100% o que se incluya en el intervalo: 98-102%	CV=2.41% IC= 95.45-100.42%	No cumple Cumple

Conclusiones

El método por retroceso cumplió con los criterios de validación, aunque el método directo requiere un menor número de pasos, su mayor variabilidad lo hace menos confiable. En cambio, el método por retroceso, a pesar de requerir un mayor número de pasos, mostró al final un mejor desempeño. Por lo tanto, el método por retroceso resultó ser más confiable en esta valoración para la determinación del ácido acetilsalicílico.

Referencias

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México (2022). Guía de validación de métodos analíticos.

Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2020). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (11ª ed.). Secretaría de Salud.

Kar, A. (2012). Pharmaceutical drug analysis. https://eurekamag.com/research/038/903/038903804.php

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11465

Obtención y análisis de un derivado de imidazol y aceite esencial de epazote como inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)

Francisco Ramírez Karen Yatzil *, Solano Marroquín Karen Thaily

Profesores: Palacios Espinosa Juan Francisco, Pérez Villanueva Jaime

*Autores para correspondencia:
2232031795@alumnos.xoc.uam.mx,
jpalacios@correo.xoc.uam.mx

Módulo V

Obtención de compuestos orgánicos
de interés farmacéutico

Resumen. La ciclooxigenasa-2 (COX-2) es la enzima que biosintetiza las prostaglandinas, responsables de la inflamación y el dolor. Los antiinflamatorios (esteroidales y no esteroidales) son los fármacos de elección para su tratamiento, sin embargo, la mayoría tiene un mecanismo de acción inespecífico y su uso indiscriminado desencadena efectos secundarios considerables. Motivo por el cual la búsqueda de moléculas selectivas a COX-2 continúa. Esta investigación evaluó la interacción del derivado imidazólico 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol y el producto natural ascaridol sobre COX-2 en la plataforma Drug Design Workshop, donde estas obtuvieron puntajes de 11.1 y 7, respectivamente, posicionando al imidazol como potencial antiinflamatorio. El ascaridol, compuesto mayoritario en el aceite esencial del epazote, fue extraído mediante arrastre con vapor e identificado su presencia por CCF y vainillina sulfúrica. Por otro lado, el derivado imidazólico fue obtenido por la síntesis de Debus-Radziszewski con un rendimiento bajo de 4.19% y buena pureza por CCF.

Palabras clave: Ascaridol, imidazol, COX-2.

Introducción

La inflamación es una parte crítica de la respuesta del sistema inmunológico a los invasores y las amenazas; permite que nuestro organismo ataque las infecciones y cure el daño que causan (Harvard, 2020).

La ciclooxigenasa-2 (COX2) es una enzima que se activa en respuesta a la inflamación y que contribuye a la producción de prostaglandinas, son mediadores que aumentan la sensibilidad de las terminaciones nerviosas, por lo tanto, se relaciona directamente con el proceso inflamatorio y forman una parte fundamental del proceso metabólico desencadenante del dolor (Salazar et al., 2022), por lo que se requiere de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para inhibir la acción de la COX-2.

El ascaridol es un compuesto natural que se obtiene a partir de Chenopodium ambrosioides, mejor conocido como Epazote que, además de su uso tradicional como antiparasitario, cuenta con menciones de uso como antiinflamatorio. Es un compuesto que se encuentra presente entre el 60-80% en el aceite

esencial de epazote (Castellanos, 2008). Por su parte, el producto sintético imidazólico a evaluar es el 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol. El núcleo o scaffold imidazol es apreciado en el diseño de moléculas con actividad antiinflamatoria como los Coxibs (Alghamdi et al., 2021).

La presente investigación tuvo como objetivo realizar la obtención in house de un compuesto natural y de un producto sintético, así como el análisis in silico como inhibidores de la COX-2 mediante la plataforma Drug Design Workshop y Swiss ADME, estas plataformas calculan la interacción de diversos compuestos con la enzima COX-2 y la comparan con la afinidad de fármacos antiinflamatorios conocidos como el celecoxib, ibuprofeno, diclofenaco, entre otros y las propiedades fisicoquímicas de estos.

Objetivo General

Realizar un análisis in silico del ascaridol y un derivado imidazólico 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol como agentes inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), y obtenerlos por síntesis o aislamiento a partir de su fuente natural.

Objetivos Particulares

- Realizar un análisis in silico de 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol y del ascaridol como agentes inhibidores de la ciclooxigenasa-2 mediante las plataformas Drug Design Workshop y Swiss ADME.
- Obtención e identificación del 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol
- Obtención del aceite esencial de epazote (Chenopodium ambrosioides) e identificación del ascaridol por CCF.

Metodología

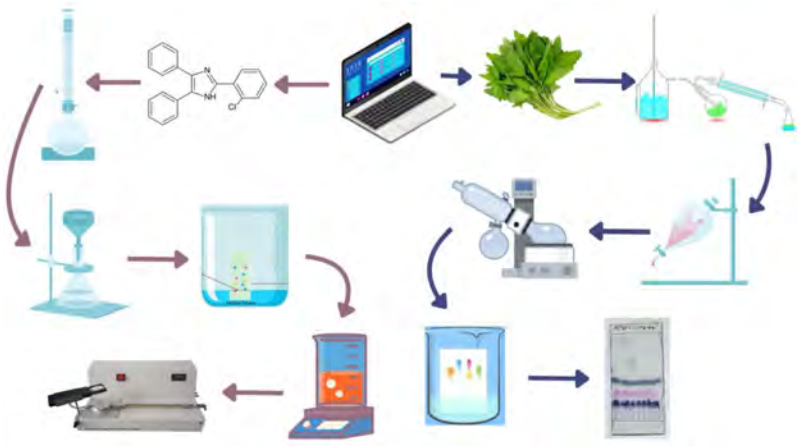


Imagen 1. Procedimiento para la obtención del aceite esencial de epazote y derivado de imidazol

Predicciones Computacionales

Se realizaron las predicciones en la plataforma Drug Design Workshop, así como revisión de propiedades fisicoquímicas en Swiss ADME del compuesto natural ascaridol y el derivado de imidazol 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol.

Preparación del aceite esencial para la identificación del ascaridol

Se montó el equipo de destilación por arrastre de vapor y se colocaron dentro del matraz bola 350 gramos de epazote, un litro de agua destilada y perlas de ebullición, en este proceso se obtuvieron aproximadamente 500 ml de destilado. Posteriormente, se llevó a cabo la separación de las fases acuosa y orgánica con diclorometano (DCM).

La obtención del aceite esencial de la fase orgánica se realizó al concentrarla en el rotaevaporador para eliminar el disolvente orgánico (DCM).

Finalmente, para la identificación del ascaridol se realizó una cromatografía en capa fina (CCF) con revelador de vainillina sulfúrica.

Producto sintético

En un matraz de bola se colocaron 0.210 g de bencilo, 0.14 g de 2-clorobenzaldehído, 0.77 g de acetato de amonio y 1.5 mL de ácido acético. La síntesis del producto llevó a cabo mediante reflujo durante 40 minutos. Al término se realizó una filtración al vacío y al producto obtenido se le hizo una cromatografía en capa fina (CCF) en la cual se observó la presencia de impurezas por lo que se llevó a cabo una recristalización. Los cristales obtenidos se observaron como un compuesto puro en CCF.

Finalmente se midió el punto de fusión.

Resultados y Discusión

Respecto al aislamiento e identificación de la molécula ascaridol del epazote, se preparó un aceite esencial por hidrodestilación donde el rendimiento fue de 0.05%, considerado bajo en comparación con el reportado de 0.4% (Jaramillo et al., 2012) probablemente por la calidad del material vegetal. Para identificar la presencia del ascaridol se realizó una cromatografía de capa fina (CCF) revelada con el reactivo vainillina sulfúrica (Imagen 2) donde se encontró en la mancha número uno con un Rf de 0.475,

que concuerda con el reportado en la literatura de 0.43-0.50, las manchas dos y tres corresponden a concentraciones relativamente más pequeñas de sustancias peroxidadas según la literatura (Cafferata et al., 2005).

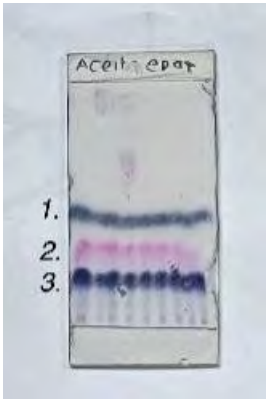


Imagen 2. Cromatografía en capa fina para la identificación del ascaridol revelado con vainillina sulfúrica

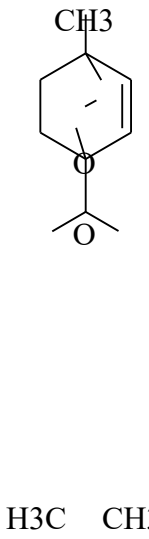
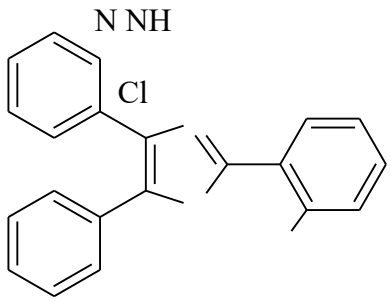
Con respecto al derivado del imidazol 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol, se sintetizó mediante reflujo y se obtuvieron 0.013 g que representa un rendimiento de 4.19%, y punto de fusión de 190-198ºC, con esto se verificó que obtuvimos el producto deseado (Imagen 3).



Imagen 3. 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol

Al evaluar las interacciones de las moléculas frente a la COX-2 en el programa Drug Design Workshop nos mostró una mayor afinidad del derivado imidazólico hacia la enzima que el ascaridol (Tabla 1). De igual forma el imidazol mostró una menor afinidad hacia COX-1, demostrando selectividad.

Tabla 1. Score obtenido de la plataforma Drug Design Workshop

Ascaridol	**2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol**
	
Puntuación COX-2: 7	Puntuación COX-2: 11.1
Puntuación COX-1: 7.1	Puntuación COX-1: 4.9

Aunque el compuesto 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol presenta un mayor puntaje de inhibición sobre la enzima COX-2 según las predicciones in silico, es importante mencionar que la actividad biológica de ambos compuestos no depende solo de la afinidad molecular, los factores como la biodisponibilidad, la toxicidad, entre otros, deben de ser evaluados. Lo anterior se realizó con la plataforma Swiss ADME (Tabla 2).

De acuerdo con los resultados de Swiss ADME, el compuesto natural ascaridol y el imidazol presentan la misma biodisponibilidad, una medida de la cantidad y de la velocidad con que estos alcanzan la circulación sistémica la cual se refiere al movimiento de un fármaco a través del cuerpo después de haber sido absorbido en el torrente sanguíneo (Saavedra et al,. 2011).

Tabla 2. Resultados del ascaridol y el derivado de imidazol de la plataforma Swiss ADME

Parámetro evaluado en Swiss ADME	**Ascaridol**	**2-(2-clorofenil)-4,5-difenil- 1H-imidazol**
Biodosponibilidad	0.55	0.55
Lipofilicidad Log Po/w	2.34	4.01
Solubilidad en agua	Soluble	Poco soluble
Permeabilidad de la Barrera Hematoencefálica	Sí	Sí
Permeabilidad en la piel	-5,73 cm/s	-5,18 cm/s

Ambos compuestos demuestran tener permeabilidad a la barrera hematoencefálica (BHE), un factor importante en el descubrimiento de fármacos. La BHE es un conjunto de células cuya función es proteger al cerebro manteniéndolo aislado de elementos dañinos que circulan por la sangre (Bórquez Barrios, 2023), por lo que ambos al tener permeabilidad a la BHE, podrían lograr ejercer el efecto terapéutico a este nivel.

La solubilidad en agua y lipofilicidad son factores importantes para la absorción, metabolismo, distribución y eliminación (ADME) del fármaco en el cuerpo por lo que también influyen en la biodisponibilidad de este.

De acuerdo con los resultados, el imidazol presenta mayor lipofilicidad que el ascaridol, sin embargo, este último presenta mejor solubilidad en agua que el derivado sintético.

Conclusiones

Este trabajo resalta la importancia de incorporar nuevos enfoques en el descubrimiento de fármacos como las aproximaciones computacionales. Los resultados obtenidos in silico no solo demostraron el potencial del 2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-1H-imidazol como un posible agente antiinflamatorio mediante la inhibición selectiva de COX-2, también nos indicaron que el ascaridol como el derivado imidazólico presentaron buenas características de ADME. Esto también posiciona al ascaridol como potencial

antiinflamatorio. De igual forma, se logró la síntesis del derivado de imidazol aunque en bajo rendimiento y, la identificación del ascaridol a partir del aceite esencial del epazote.

Referencias

Alghamdi, S. S., Suliman, R. S., Almutairi, K., Kahtani, K., & Aljatli, D. (2021). Imidazole as a Promising Medicinal Scaffold: Current Status and Future Direction. Drug design, development and therapy, 15, 3289–3312. https://doi.org/10.2147/DDDT.S307113

Bórquez Barrios, L. F. (2023). Análisis bibliográfico del desarrollo y evaluación de sistemas nanoparticulados para la mejora en la permeación de fármacos a través de la barrera hematoencefálica. Universidad Andrés Bello. Trabajo de Titulación de Pre-grado.

Cafferata, L. F., Jeandupeux, R., & Cañizo, A. I. (2005). Kinetics of the thermal decomposition reaction of ascaridole in solution. Afinidad, 62(518), 285-289.

Castellanos, J. R. G. (2008). Epazote (Chenopodium ambrosioides). Revisión a sus características morfológicas, actividad farmacológica, y biogénesis de su principal principio activo, ascaridol. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 7(1), 3-9.

Jaramillo, B. E., Duarte, E., & Delgado, W. (2012). Bioactividad del aceite esencial de Chenopodium ambrosioides colombiano. Revista Cubana de Plantas Medicinales, 17(1), 54-64.

Palma-Aguirre, J. A., & Perera, O. B. (1992). Biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos. Revista de la Facultad de Medicina.

Salazar R.E., Flores A.G., Moreno M.A. (2022). In silico analysis of scopoletin isolated from plant species as a Cyclooxygenase-2 inhibitor analgesic agent. Medical Plant Communications, 5(1), 16-22. https://doi.org/10.37360/mpc.22.1.4.04

Saavedra S, Iván, Sasso A, Jaime, Quiñones S, Luis, Saavedra B, Mónica, Gaete G, Leonardo, Boza T, Ignacio, Carvajal H, Cristóbal, & Soto L, Jorge. (2011). Estudio de biodisponibilidad relativa entre dos formulaciones orales de micofenolato mofetilo en voluntarios sanos. Revista médica de Chile, 139(7), 902-908.

What Is Inflammation? And Why Does it Matter for Child Development? (2025, 20 marzo). Center On The Developing Child At Harvard University. https://developingchild.harvard.edu/resources/infographics/what-is-inflammation-and-why-does-it-matter-for-child-development/

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11466

Recubrimiento pelicular entérico de cápsulas de gelatina dura de origen vegetal de diclofenaco

Morales Juárez Tonancy*, Barriga Gracia Ariadna Berenice, Meléndez Peña Aldo Joab, Orihuela Ventolero Galilea Mishell, Nava Nava Daniela.

Profesores: Verónica Rodríguez Guerrero*, María Luisa de Lourdes Pérez González

*Autores para correspondencia:
vrodriguezg@xoc.uam.mx
2222028642@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VIII

Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad

Resumen. Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), como el diclofenaco, son ampliamente utilizados en el tratamiento del dolor y la inflamación; sin embargo, su administración oral convencional se asocia a efectos adversos gastrointestinales significativos. Para mitigar este riesgo, se realizaron cápsulas de diclofenaco con recubrimiento entérico, destinadas a prevenir la liberación del fármaco en el medio gástrico y favorecer su liberación en el intestino. Se realizó un recubrimiento entérico usando como polímero Eudragit® L-100 y se aplicó manualmente mediante inmersiones sucesivas. Las cápsulas recubiertas mostraron resistencia a condiciones de fluido gástrico simulado y se desintegraron en fluido intestinal simulado. Los resultados se compararon con la desintegración de cápsulas vegetales sin recubrimiento entérico, así como cápsulas comerciales de ketorolaco y lansoprazol por lo que se evidenció que no son gastrorresistentes. Este trabajo demostró que el recubrimiento entérico aplicado a las cápsulas de diclofenaco es eficiente para proteger a la mucosa gástrica ante AINEs.

Palabras clave: Cápsulas, recubrimiento, entérico, diclofenaco.

Introducción

El diclofenaco, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de uso frecuente, presenta una alta incidencia de efectos adversos gastrointestinales como gastritis, úlceras y hemorragias, derivados de la inhibición de prostaglandinas protectoras (Wallace, 2008; Lanas & Chan, 2017). Para minimizar estos riesgos, las formas farmacéuticas con recubrimiento entérico permiten la liberación del principio activo en el intestino, protegiendo así la mucosa gástrica (Heinemann & Rothe, 2001). Las cápsulas de origen vegetal constituyen una alternativa cada vez más atractiva para los consumidores vegetarianos, satisfaciendo sus necesidades dietarias y culturales (Garzón, 2021). Esto abre la posibilidad de innovación; como bien se desarrolla en el presente proyecto modular, el recubrimiento de cápsulas vegetales con un polímero entérico. Entre estos, el Eudragit® L100 destaca por su capacidad de disolución en medios con pH superior a 6.0, asegurando una liberación intestinal eficaz y reduciendo los daños gástricos (Lozano et al., 2012). Por ello se busca evaluar la eficacia de cápsulas vegetales de diclofenaco recubiertas con Eudragit® L-100, mediante ensayos de desintegración.

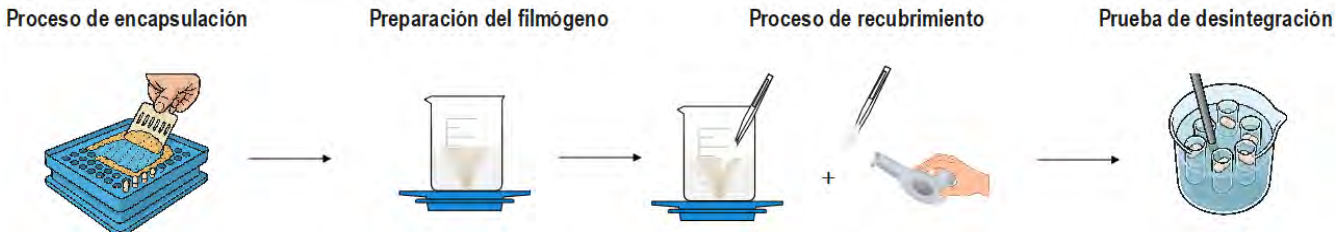
Objetivo general

Realizar un recubrimiento pelicular entérico con el polímero Eudragit® L-100 en cápsulas duras vegetales de diclofenaco para evitar irritación en la mucosa gástrica.

Objetivos particulares

- Elaborar cápsulas duras con diclofenaco en encapsuladora semiautomática PROFILLER 1100.
- Determinar pruebas de control de calidad: desintegración, uniformidad de peso, diámetro y espesor de las cápsulas vegetales de diclofenaco sin recubrir.
- Realizar el recubrimiento pelicular entérico (Eudragit® L-100) de las cápsulas rígidas de diclofenaco elaboradas previamente.
- Determinar pruebas de control de calidad: desintegración, diámetro y espesor de las cápsulas vegetales de diclofenaco recubiertas.
- Realizar prueba de desintegración a las cápsulas con recubrimiento entérico con Eudragit® L-100 en fluido gástrico y fluido intestinal simulados, de acuerdo a lo establecido en la MGA 0261.
- Evaluar mediante la prueba de desintegración en fluido gástrico y fluido intestinal simulados a dos marcas comerciales de cápsulas con fines comparativos y para validar su gastrorresistencia.

Metodología



Resultados y Discusión

Reología del diclofenaco sódico

El índice de Carr fue 33.01% y el de Hausner 1.48, indicando una fluidez deficiente del polvo de diclofenaco según la MGA 1031 (FEUM 2021) como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados obtenidos de la densidad aparente y densidad compactada de diclofenaco.

Prueba Reológica	Resultado Promedio	Tipo de flujo (FEUM 2021, MGA 1031)
Densidad Aparente (g/mL)	0.48	—
Densidad Compactada (g/mL)	0.71	—
Índice de Hausner	1.48	Muy pobre
Índice de Carr	33.01	Muy pobre

Pruebas de uniformidad - variación de peso y aspecto.

Los valores obtenidos en la prueba de uniformidad de contenido, cumplieron satisfactoriamente la prueba ya que 19 de las 20 cápsulas evaluadas se encuentran dentro del rango establecido por la MGA 0299 el cual debe de estar entre el 90% al 110%.

Esto demuestra que los resultados obtenidos fueron incluso mejores de lo esperado, debido a que el 97.13% es el porcentaje más bajo (que no se salió del rango) con respecto a la masa promedio, mientras que el 103.67% es el porcentaje más alto, lo que quiere decir que los valores están muy cercanos al 100% el cual representa el peso de polvo promedio.

Las cápsulas con recubrimiento entérico presentaron una buena uniformidad dimensional, teniendo una misma tendencia de diámetro y espesor. Por otra parte, tuvieron un aumento de diámetro de 1.82% y una reducción del espesor del 13.36%, posiblemente atribuida al método de aplicación manual del recubrimiento, donde las cápsulas fueron sujetadas por los extremos y posiblemente se presionaron de más. A pesar de esto, los coeficientes de variación (% CV) de diámetro y espesor como se muestra en la Tabla 2 indicando que el recubrimiento se distribuyó de manera similar en cada una de las cápsulas lo que quiere decir que todas tienen un diámetro y espesor poco variado entre ellas.

El aumento de peso promedio por cápsula fue de 0.0545 g ya que como se muestra en la Tabla 2 el peso promedio inicial de las cápsulas fue de 0.5735 g mientras que el final fue de 0.628 g.

Por otro lado el porcentaje de variación de peso fue de 9.5%, este valor es muy favorable ya que se encuentra dentro del rango reportado para polímeros como el Eudragit® L-100, que va del 7% al 18% (Lozano, 2012).

Tabla 2 . Pruebas realizadas a las cápsulas de diclofenaco.

Prueba	Cápsulas sin recubrir	Cápsulas con recubrimiento
Diámetro* (mm)	7.15	7.28
Diámetro** (mm)	2.68%	4.16%
Espesor* (mm)	23.28	20.17
Espesor** (mm)	1.83%	3.62%
Peso* (g)	0.5735	0.628
Peso**	1.34	2.36
Uniformidad de contenido %	100.045	
Variación de peso (%)	9.5%	
Variación de diámetro (%)	1.82	
Variación de diámetro (%)	-13.36***	

Nota. Promedio*, Coeficiente de variación**.

***Una variación o cambio porcentual representa la disminución de aquello que se desea comparar después de un cambio (Educativo, s.f.), por lo que la variación porcentual negativa del espesor se puede interpretar como una disminución del 13.36% para evitar hacer uso del signo negativo.

Pruebas de desintegración

Las cápsulas de diclofenaco sin recubrimiento entérico, fueron expuestas a condiciones simuladas de fluido gástrico, con un pH de 1.2, en dichas condiciones, las cápsulas no cumplieron con los criterios establecidos por la MGA 0261 de la FEUM (2021), porque se disolvieron en pocos minutos, como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Tiempo de desintegración de las cápsulas de diclofenaco sin recubrimiento entérico.

Cápsula	Tiempo en el que comenzó a desintegrarse (min)
1	5.27
2	6.42
3	7.47
4	4.58
5	5.19
6	7.04

Las cápsulas de diclofenaco recubiertas con Eudragit® L-100 resistieron durante una hora en el fluido gástrico simulado, sin mostrar cambios . Transcurrido ese tiempo, se cambiaron al medio de fluido intestinal simulado, donde sí se desintegraron, en la Tabla 4 se observan los tiempos de desintegración en dicho medio. Este comportamiento se debe a que polímeros como el copolímero de metacrilato (polímero que contiene el Eudragit®) permanecen sin disociar en el ambiente ácido del estómago (pH bajo), pero se ionizan rápidamente al aumentar el pH. Esto ocurre porque actúan como ácidos débiles, con un pKa superior a 4, lo que significa que comienza a ionizarse y solubilizarse cuando el pH supera en al menos dos unidades su valor de pKa (Santos, 2005; Barbosa, 2019).

Tabla 4. Cápsulas de diclofenaco con recubrimiento entérico usando Eudragit® L-100 en fluido intestinal simulado.

Cápsulas	Tiempo en el que comenzó a desintegrarse (min)
1	23
2	25
3	27
4	32

5	32
6	43

Las 6 cápsulas comerciales de ketorolaco y lansoprazol que fueron sometidas al fluido gástrico no pasaron la prueba, ya que se desintegraron en menos de un minuto, esto se debe a que la composición de las cápsulas son principalmente de gelatina de origen animal la cual tiene un polímero natural derivado del colágeno, que presenta una alta afinidad por el agua. En condiciones de pH ácido, como en el jugo gástrico, las cápsulas de gelatina se hidratan, perdiendo su estructura y se disuelven rápidamente. (Podczeck & Jones, 2004)

Sin embargo, los pellets de las cápsulas de lansoprazol si pasaron la prueba quedando intactos aun pasando una hora dentro del medio gástrico simulado. Posteriormente se colocaron en el fluido intestinal simulado donde se desintegraron transcurridos 45 min, por lo que solo los pellets resultaron ser entéricos. Esta diferencia es debido a que posiblemente los pellets cuentan con una cubierta de polímeros gastrorresistentes, como Eudragit, acetato ftalato de celulosa (CAP) o hidroxipropilmetilcelulosa ftalato (HPMCP), ya que estos son los polímeros más utilizados en el desarrollo de pellets. (Roemmers, 2024; Avachat et al., 2014)

Conclusiones

El recubrimiento entérico de cápsulas vegetales con Eudragit® L-100 cumple el objetivo general: evitan la irritación en la mucosa gástrica a causa del diclofenaco y permite su liberación retardada en el intestino. Se sugiere escalar el proceso con técnicas automatizadas para mejorar la reproducibilidad y uniformidad del recubrimiento en futuras investigaciones.

Referencias

Barbosa, J. A. C., Abdelsadig, M. S. E., Conway, B. R., & Merchant, H. A. (2019). Using zeta potential to study the ionisation behaviour of polymers employed in modified-release dosage forms and estimating their pKa. International Journal of Pharmaceutics: X, 1, 1–2.

Colegio Americano de Reumatología. (sf). AINEs: Medicamentos antiinflamatorios no esteroides . https://rheumatology.org/patients/aines-medicamentos-antiinflamatorios-no-esteroides

Del Carmen Lozano Esteban, M., Díaz, D. C., & Díaz, M. C. (2012). Manual de tecnología farmacéutica. Elsevier España.

Garzón, M. (2021). Cómo satisfacer la demanda de las cápsulas de origen vegetal. Farmacapsulas.com; Farmacapsulas. https://farmacapsulas.com/capsulas/satisfacer-demanda-capsulas-origen-vegetal/

Gastropatía por Antiinflamatorios no Esteroides. (s. f.). https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v10n3/gastrop_antiinflam.htm

Junta de Castilla y León. (sf). Uso adecuado de los antiinflamatorios no esteroides . Aula de Pacientes. https://www.saludcastillayleon.es/AulaPacientes/es/informacion-util/necesario-puede-hacer-dano/recomendaciones-pacientes/uso-adecuado-antiinflamatorios-estereoideos

Lanas, A. (s. f.). Efectos secundarios gastrointestinales por antiinflamatorios no esteroideos y costes en el Sistema Nacional de Salud.https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001001100001

Lozano, R., García, M., Gómez, M., & Cazorla, SI (2012). Formulación y evaluación de tabletas recubiertas con Eudragit® L100-55. Revista Cubana de Farmacia, 46 (2), 139–147.

NUEVAS FORMAS FARMACÉUTICAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA: REVISIÓN Y RELEVANCIA. Castillalamancha.es. Recuperado el 9 de marzo de 2025,https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/ix_01_nuevasffdeliberacionmodificada.pdf

Roemmers. (2024). Lanzopral MD cápsulas con microgránulos: Ficha técnica [Ficha técnica]. Roemmers. https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/P_000001144802.pdf

Santos, L. D. (2005). Preparação e avaliação de cápsulas gastro-resistentes de diclofenaco de sódio

Wallace, J. L. (2008). Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: Why doesn't the stomach digest itself? Physiological Reviews, 88(4), 1547–1565.

Roemmers. (2024). Lanzopral MD cápsulas con microgránulos: Ficha técnica [Ficha técnica]. Roemmers. https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/P_000001144802.pdf

Avachat, A. M., & Parpani, S. (2014). Formulation and evaluation of sustained release micro-pellets of ketorolac tromethamine. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, 9(1), 42–50. https://doi.org/10.1016/j.ajps.2013.07.002

Podczeck, F., & Jones, B. E. (2004). Pharmaceutical capsules (2nd ed.). London, UK: Pharmaceutical Press.

4 CONGRESO ESTUDIANTIL DE PROYECTOS MODULARES
DE LA LICENCIATURA DE QFB UAM - XOCHIMILCO

FOLIO # 11468

Evaluación del efecto ansiolítico de un suplemento a base de extracto del hongo Reishi y su impacto en el consumo voluntario de alcohol en un modelo murino inducido por estrés

Sánchez Rodríguez Sergio, Niño Díaz Cinthya Jazmín*

Profesores: Guzmán Mejía Fabiola*, Moreno Rocha Luis Alfonso

*Autores para correspondencia:
fguzman@correo.xoc.uam.mx
2213057760@alumnos.xoc.uam.mx

Módulo VII

Los Fármacos como Modificadores
de Funciones Biológicas

Resumen. En esta investigación se evaluó el efecto de *Ganoderma lucidum* sobre la ansiedad y el consumo voluntario de alcohol en ratones macho CD1 con estrés inducido. Se utilizaron 16 animales (20-30g), divididos en cuatro grupos según la presencia o ausencia de estrés y tratamiento con hongo Reishi. El suplemento se administró por vía oral (400 mg/kg) durante cinco días. La conducta tipo ansiedad se evaluó mediante la prueba de EPM y el consumo de alcohol mediante un modelo de caja-hogar. Los resultados mostraron que el estrés crónico redujo significativamente tanto el tiempo como el número de entradas a los brazos abiertos. Sin embargo, los grupos con tratamiento también presentaron una disminución significativa en estos parámetros. Además, se observó una reducción notable en la preferencia de alcohol en los grupos con tratamiento, incluso bajo condiciones de estrés, lo que sugiere un posible efecto modulador sobre la conducta adictiva.

Palabras Clave: Hongo Reishi, Ansiolítico, Alcohol

Introducción:

El estrés es una reacción fisiológica y psicológica que se activa ante situaciones consideradas como desafiantes. Cuando una persona enfrenta factores adversos, su organismo puede desarrollar estrés, manifestándose en ansiedad, depresión, miedo y otras alteraciones emocionales. La OMS estima que el 4% de la población mundial sufre trastornos de ansiedad, pero solo una de cada cuatro recibe tratamiento. Esto se debe a la falta de conciencia, inversión en salud mental y el estigma social. Como resultado, muchas personas recurren al consumo de sustancias como el alcohol para afrontar el estrés. En México, el consumo de alcohol presenta niveles preocupantes, sobre todo en jóvenes entre los 18 y 29 años (OMS, 2023; Mao, et al., 2022, García, et al., 2012). Sin embargo, al igual que el alcohol, muchos tratamientos farmacológicos, como los ansiolíticos, utilizados para tratar trastornos relacionados con el estrés, pueden generar dependencia y efectos adversos (Kasper & Resinger, 2001). Ante esta problemática, la búsqueda de alternativas más seguras y naturales ha cobrado relevancia en la investigación científica.

El hongo *Ganoderma lucidum*, conocido como Reishi, es utilizado en la medicina asiática debido a sus propiedades terapéuticas, que incluyen efectos antiinflamatorios, antioxidantes, anticancerígenas, entre otros. Recientemente se ha documentado que puede mitigar los comportamientos similares a la ansiedad y la depresión, abriendo la posibilidad de su uso como alternativa a los tratamientos farmacológicos convencionales (Chacón, 2021; Mi et al., 2022). Por ello, nos propusimos a evaluar el efecto ansiolítico de este hongo y su impacto en el consumo voluntario de alcohol en un modelo murino inducido por estrés.

Objetivo general

Evaluación del efecto ansiolítico de un suplemento a base de extracto del hongo Reishi y su impacto en el consumo voluntario de alcohol en un modelo murino inducido por estrés.

Objetivos particulares

- Evaluar si el tratamiento con el hongo Reishi disminuye la conducta tipo ansiedad y el consumo de alcohol inducido por el estrés crónico.
- Evaluar si el estrés crónico induce un incremento en el consumo de alcohol.
- Caracterizar si el estrés crónico genera conductas tipo ansiedad usando la prueba del laberinto elevado en cruz.

Metodología

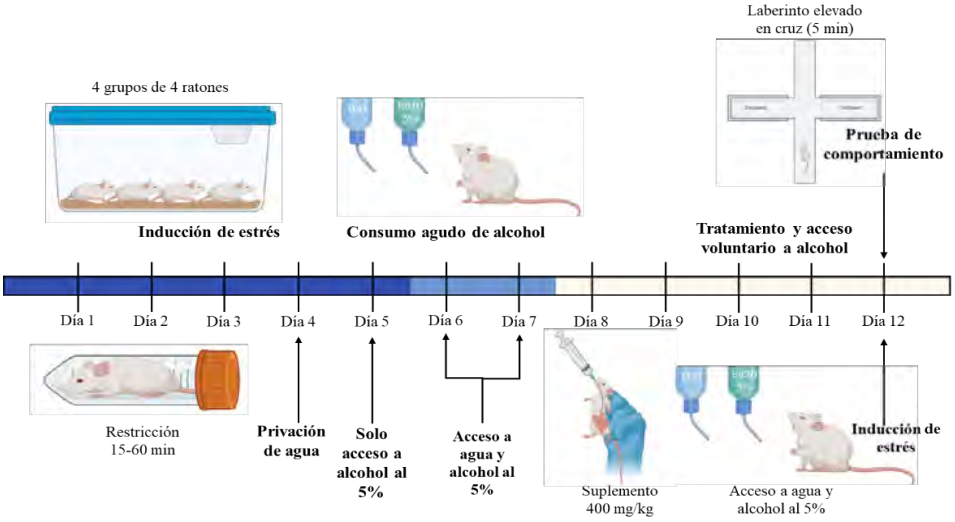


Figura 1. Diseño experimental

Resultados y Discusión

Prueba del laberinto elevado en cruz (EPM)

La prueba del EPM es un método ampliamente utilizado para evaluar conductas tipo ansiedad en roedores, basada en el conflicto natural entre la tendencia de los roedores a evitar espacios abiertos y su impulso innato de explorar nuevos entornos (Walf & Frye, 2007).

Como se muestra en la Figura 2 a), el estrés crónico redujo significativamente el tiempo que los ratones pasaron en los brazos abiertos lo que sugiere un aumento en el comportamiento ansioso. Sin embargo, los grupos tratados con hongo Reishi también presentaron una disminución significativa en este parámetro, lo que indica un incremento del comportamiento ansioso en lugar del efecto ansiolítico esperado. Otro parámetro que usualmente es evaluado en esta prueba es el número de entradas a los brazos abiertos. No obstante, los resultados siguieron la misma tendencia que en el tiempo en brazos abiertos (Figura 2 b)).

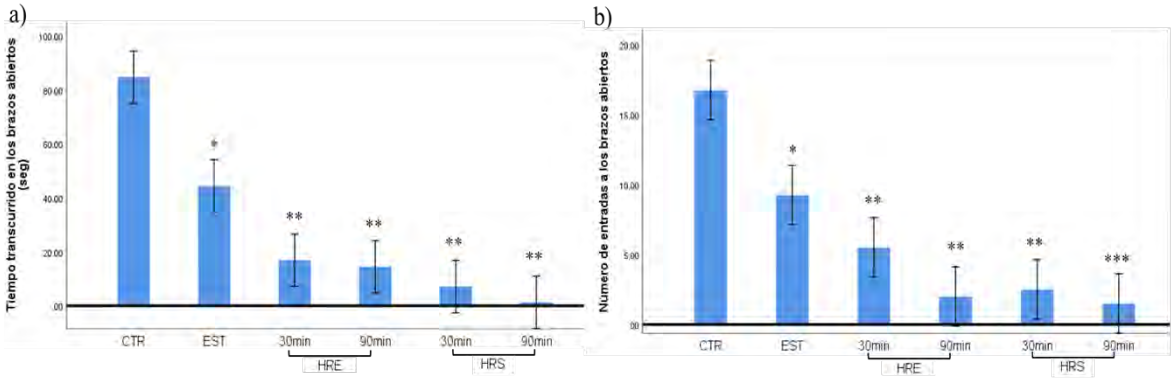


Figura 2. a) Tiempo en brazos abiertos, b) Número de entradas a los brazos abiertos en la prueba de EPM. Los valores se presentan como media ± EEM (n = 4) y se analizaron estadísticamente mediante ANOVA seguido de la prueba de comparación de Dunnett. * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$, *** $p < 0.001$ se consideró significativo en comparación con el control (n= 4). CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

Dado que una disminución en la exploración podría deberse tanto a un incremento en la conducta ansiosa como a una reducción general en la actividad locomotora, asociada a un posible efecto sedante o depresor del sistema nerviosos central (SNC) (Hossen et al., 2021), se incorporaron dos variables adicionales al análisis: tiempo de inmovilidad y distancia recorrida.

La depresión del SNC se manifiesta por un aumento en el tiempo de inmovilidad (Hossen et al., 2022). Como se observa en la Figura 3, los grupos tratados con hongo Reishi mostraron un incremento en este parámetro, especialmente a los 90 minutos post-administración, lo que sugiere un posible efecto depresor sobre el SNC.

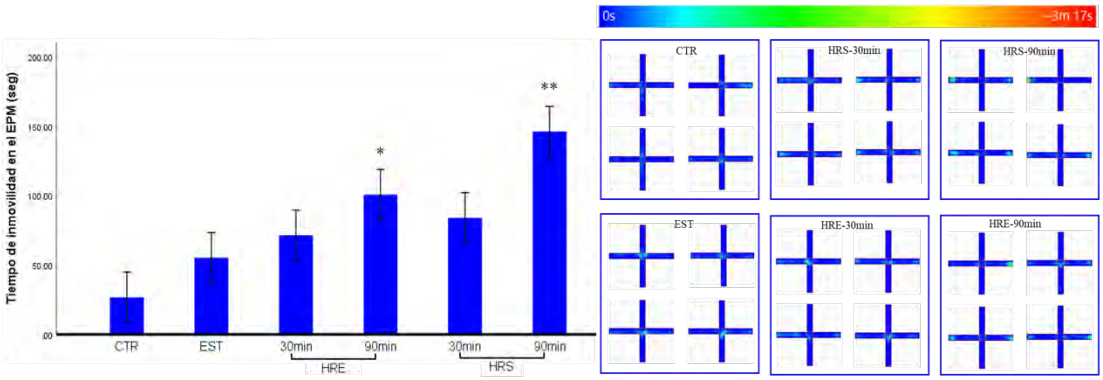


Figura 3. Tiempo de inmovilidad en la prueba de EPM. Los valores se presentan como media ± EEM (n = 4) y se analizaron estadísticamente mediante ANOVA seguido de la prueba de comparación de Dunnett. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ se consideró significativo en comparación con el control (n= 4). CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

Otro parámetro utilizado para analizar el efecto depresor del SNC es la distancia recorrida, ya que se asocia directamente con la actividad locomotora. Una disminución en este parámetro indica una menor excitabilidad del SNC. Como se muestra en la Figura 4, los grupos tratados con hongo Reishi presentaron una reducción en la actividad locomotora, lo que confirma el efecto depresor del extracto sobre el SNC. Esta acción se manifestó como una sedación leve, evidenciada por una disminución en el movimiento, sin llegar a inducir sueño ni pérdida de la conciencia. Esta disminución en la actividad refleja una menor excitabilidad neuronal, posiblemente atribuible a la acción del extracto vegetal a través de la inhibición de la actividad motora (Hossen et al., 2022).

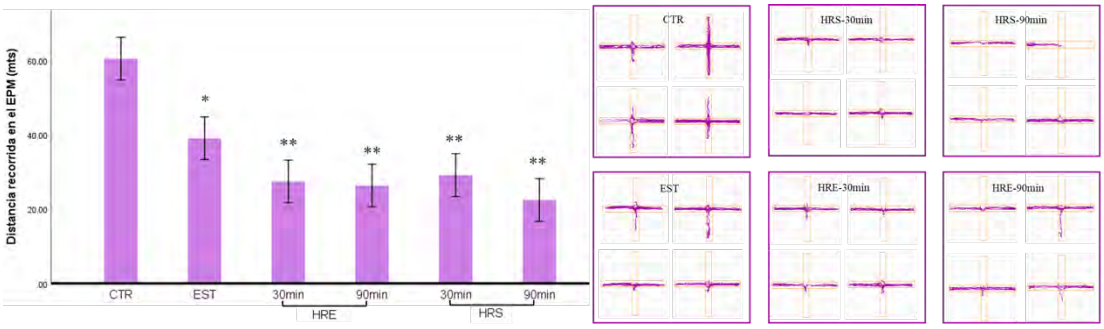


Figura 4. Distancia recorrida en la prueba de EPM. Los valores se presentan como media ± EEM (n = 4) y se analizaron estadísticamente mediante ANOVA seguido de la prueba de comparación de Dunnett. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ se consideró significativo en comparación con el control (n= 4). CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Hossen et al. (2022), quienes observaron que el extracto metanólico de *G. lucidum* reduce significativamente la locomoción en pruebas de cruz de agujeros y campo abierto, además de prolonga el sueño inducido por tiopental sódico, lo que indica una evidente

actividad sedante y depresora del SNC. Si bien el mecanismo exacto mediante el cual el *G. lucidum* ejerce sus efectos neuropsicológicos aún no se comprende del todo, se ha propuesto que metabolitos como los polisacáridos (Li et al., 2023), triterpenos (Mi et al., 2022), y compuestos fenólicos como la rutina y la quercetina podrían desempeñar un papel relevante en la modulación de neurotransmisores clave. Es probable que estos compuestos actúen principalmente sobre el sistema GABAérgico, potenciando la neurotransmisión inhibitoria mediada por los receptores GABA-A, similar al mecanismo observado con benzodiacepinas. Asimismo, algunos estudios sugieren que dichos compuestos, también podrían influir en la disponibilidad de serotonina y dopamina, neurotransmisores fundamentales en la regulación del estado de ánimo y la respuesta al estrés, lo que explicaría parcialmente los efectos ansiolíticos y antidepresivos reportados.

Prueba del consumo voluntario de alcohol

El consumo de alcohol suele considerarse una estrategia ineficaz para afrontar el estrés o regular emociones negativas (García et al., 2012). Los resultados presentados en la Figura 5 confirman la relación entre el estrés y el consumo de alcohol, ya que el grupo expuesto a estrés mostró mayor preferencia por el alcohol (55.96 %), seguido del grupo control (41.13 %). En contraste, los grupos tratados con hongo Reishi evidenciaron una reducción significativa en el consumo: HRE (25.72 %) y HRS (21.47 %).

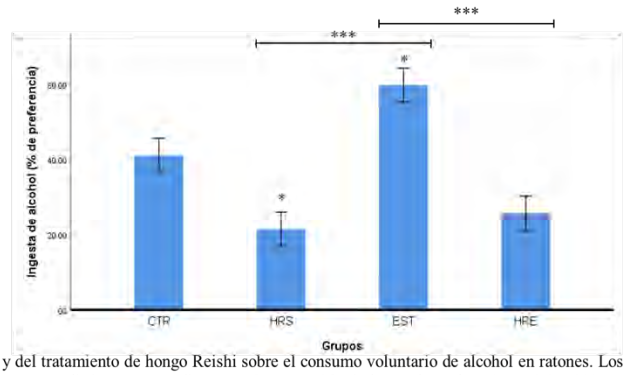


Figura 5. Efecto del estrés y del tratamiento de hongo Reishi sobre el consumo voluntario de alcohol en ratones. Los valores se presentan como media ± EEM (n = 16) y se analizaron estadísticamente mediante ANOVA seguido de la prueba Tukey. * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ se consideró significativo. CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

En la Figura 6 se muestra la evolución del consumo de alcohol en los diferentes grupos experimentales a lo largo de los cuatro días de estudio. Los grupos tratados con hongo Reishi mostraron una disminución progresiva del consumo. En contraste, los grupos sin tratamiento no mostraron cambios significativos. El grupo EST mantuvo una alta preferencia de alcohol de forma sostenida, con una ligera tendencia al alza, lo que sugiere que el estrés favorece un consumo prolongado de alcohol. Por su parte, el grupo control se mantuvo con un consumo intermedio, sin una tendencia clara de alza o baja.

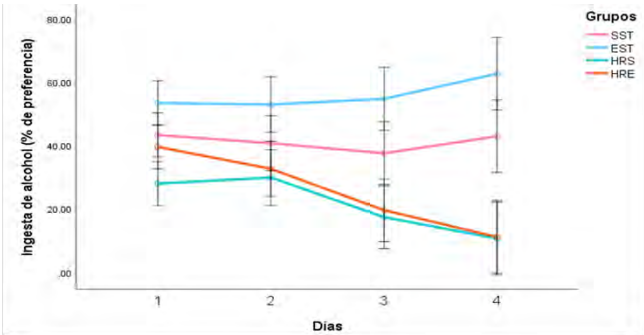


Figura 6. Evolución diaria de la preferencia de consumo de alcohol en los grupos experimentales. Los resultados se presentan como media ± EEM (n = 4) y se analizaron mediante ANOVA seguido de la prueba de Tukey: HRE: día 1 vs día 4 ($p < 0.05$), HRS: día 2 vs día 4 ($p < 0.05$). CTR: control; EST: estrés; HRS: tratamiento; HRE: estrés+tratamiento.

Diversos estudios han vinculado los niveles de dopamina, especialmente en la vía mesolímbica, con el consumo de drogas de abuso, incluido el alcohol. Aunque la evidencia sobre su relación específica con el consumo alcohólico sigue siendo contradictoria, investigaciones recientes, como la de Ruiz et al. (2017), han reportado que niveles bajos de dopamina en la ínsula se asocian con un mayor consumo de alcohol en un modelo murino de depresión inducido por reserpina. En este contexto, *Ganoderma lucidum* podría desempeñar un papel modulador, ya que sus metabolitos bioactivos han demostrado propiedades neuromoduladoras que podrían intervenir en la regulación de circuitos dopaminérgicos implicados en el sistema de recompensa.

Conclusiones

El extracto de *Ganoderma lucidum* no evidenció efectos ansiolíticos en el modelo de estrés crónico, pero sí mostró una actividad depresora del sistema nervioso central, manifestada en la reducción de la locomoción y el aumento del tiempo de inmovilidad. Este efecto podría estar relacionado con la notable disminución en el consumo voluntario de alcohol, incluso bajo condiciones de estrés. Estos hallazgos sugieren un posible uso del hongo Reishi como modulador del consumo inducido por estrés, aunque su acción ansiolítica requiere mayor investigación.

Referencias

Chacón, D. (2021). *Los beneficios y propiedades que presentan tres especies de hongos medicinales y su efecto en la salud.*

García, A., Nora, A., Villar, L., Margarita, A., Castillo, A., María, M., Bertha, A., Rodríguez, O., & Nora, N. (2012). Eventos estresantes y su relación con el consumo de alcohol en estudiantes universitarios. *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo, 14*(2), 97–112.

Hossen, S. M. M., Yusuf, A. T. M., Emon, N. U., Alam, N., Sami, S. A., Polash, S. H., Nur, M. A., Mitra, S., Uddin, M. H., & Emran, T. B. (2022). Biochemical and pharmacological aspects of *Ganoderma lucidum*: Exponent from the *in vivo* and computational investigations. *Biochemistry and Biophysics Reports, 32*, 101371. https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2022.101371

Hossen, S. M. M., Islam, M. J., Hossain, M. R., Barua, A., Uddin, M. G., & Emon, N. U. (2021). CNS anti-depressant, anxiolytic and analgesic effects of *Ganoderma applanatum* (mushroom) along with ligand–receptor binding screening provide new insights: Multi-disciplinary approaches. *Biochemistry and Biophysics Reports, 27*, 101062. https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.101062

Li, H., Xiao, Y., Han, L., Jia, Y., Luo, S., Zhang, D., Zhang, L., Wu, P., Xiao, C., Kan, W., Du, J., & Bao, H. (2021). *Ganoderma lucidum* polysaccharides ameliorated depression-like behaviors in the chronic social defeat stress depression model via modulation of Dectin-1 and the innate immune system. *Brain Research Bulletin, 171*, 16–24. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.03.002

Mao, Y., Xu, Y., & Yuan, X. (2022). Validity of chronic restraint stress for modeling anhedonic-like behavior in rodents: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of International Medical Research, 50*(2), 3000605221075816. https://doi.org/10.1177/03000605221075816

Mi, X., Zeng, G. R., Liu, J. Q., Luo, Z. S., Zhang, L., Dai, X. M., Fang, W. T., Zhang, J., & Chen, X. C. (2022). *Ganoderma lucidum* triterpenoids improve maternal separation-induced anxiety- and depression-like behaviors in mice by mitigating inflammation in the periphery and brain. *Nutrients, 14*(11), 2268. https://doi.org/10.3390/nu14112268ui

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). Estrés. *Organización Mundial de la Salud*. https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/stress

Ruiz, P., Calliari, A., & Pautassi, R. M. (2017). Consumo de alcohol en ratas adolescentes tratadas con reserpina y fluoxetina. *Suma Psicológica, 24*(1), 67–77. https://doi.org/10.1016/j.sumpsi.2016.12.002

Walf, A., & Frye, C. (2007). El uso del laberinto elevado en cruz como ensayo de conducta relacionada con la ansiedad en roedores. *Nature Protocols, 2*, 322–328. https://doi.org/10.1038/nprot.2007.44



PREMIACIONES

Modalidad:
Presentación Oral

PRIMER LUGAR:

Folio 11354

"Evaluación microbiológica de mascarillas filtrantes, quirúrgicas e higiénicas "

Autores: Cancino Ortiz Luis Mario, López González Itzel, Mendoza Sosa Denia Lizet, Valencia Palomeque Mayra Guadalupe

Profesores: Esquivel Campos Ana Laura , Miranda Hernández José Francisco

Módulo X: Prevención y control de la propagación microbiana

SEGUNDO LUGAR:

Folio 11431

"Evaluación de una metodología analítica para la cuantificación de paracetamol como materia prima mediante espectrofotometría ultravioleta "

Autores: Hernández Hernández Pilar, Martínez Jiménez Juan Carlos, Rosas Nieto Citlalli, Escalona Pérez Jessica Alexandra, Bolón Serrano Hanna Estefanía

Profesores: Mireya García Casas y Juan Manuel Martínez Núñez

Módulo VI: Evaluación de materias primas para la producción de medicamentos

TERCER LUGAR:

Folio 11410

"Evaluación del efecto ansiolítico de un suplemento a base de extracto del hongo Reishi y su impacto en el consumo voluntario de alcohol en un modelo murino inducido por estrés"

Autores: Sánchez Rodríguez Sergio, Niño Díaz Cinthya Jazmín

Profesores: Guzmán Mejía Fabiola y Moreno Rocha Luis Alfonso

Módulo VII: Los Fármacos como Modificadores de Funciones Biológicas



PREMIACIONES

Modalidad:
Presentación Cartel

PRIMER LUGAR:

Folio 11458

"Identificación de un biomarcador proteico *in silico* para el diagnóstico temprano del cáncer de ovario epitelial "

Autores: Flores Zavala Kevin, Hilario García Kevin Michel, Jaimes Rodríguez Yara Camila, López Bernal Paola1, Montes Flores José Manuel

Profesores: Dr. Ortega Vázquez Alberto*, Dra. Pérez Aldana Blanca Estela

Módulo XII: Tecnologías moleculares para el diagnóstico y la terapéutica

SEGUNDO LUGAR:

Folio 11396

"Evaluación del efecto sinérgico de salvado de trigo y de espárrago en la producción de inulinasa mediante fermentación con *Kluyveromyces marxianus* "

Autores: Angeles Miramon Alejandro, Gutierrez Sánchez Daniel Andrés, Jiménez Benítez Diego Adrián y Sánchez Ibarra Angel Adair

Profesores: Gutiérrez Nava María Angélica y Martínez Cruz Patricia

Módulo XI: Obtención de Metabolitos de Interés Industrial para la Salud

TERCER LUGAR:

Folio 11341

"Optimización y evaluación de la calidad de una suspensión magistral de sildenafilo 3mg/ml para aplicación en neonatos "

Autores: Carranza Carranza Rafael, García de la Rosa Karla Iliana, Luna Regis Isaac, Mena Avilés Anthony Paul

Profesores: Ibarra Cázares Alma Elena, Nóguez Méndez Norma Angélica

Módulo XII: Farmacoepidemiología, atención y servicios farmacéuticos



PREMIACIONES

Modalidad:
Infografía

PRIMER LUGAR:

Folio 1006

"Penetración cutánea ¿Cómo influyen los excipientes en la absorción transdérmica?"

Autores: Briseño Hernández Ana Mayra, Castro Hernández Antuan, González Colón Héctor, Hernández Torres José Eduardo

SEGUNDO LUGAR:

Folio 10018

"Tabletas de Acción Prolongada"

Autores: Hernández Rangel Gabriela Leonor, Téllez Tapia David Moisés, Hernández Torres José Eduardo

TERCER LUGAR:

Folio 1003

"Orodispersables: medicamento que se desintegra en la boca"

Autores: Romano Resendiz Estrella, González Pérez María Luisa de Lourdes, Rodríguez-Guerrero Verónica

GALERÍA DE IMÁGENES

Inauguración

DEPARTAMENTO DE
SISTEMAS BIOLÓGICOS





Rally Científico













Actividad Organizada por Estudiantes de los posgrados:

- Maestría y Doctorado en Ciencias Farmacéuticas.
- Maestría en Ecología Aplicada.

Miguel Martell Mendoza
Ireri Hernández
Daniel Aldebaran Granados Huerta
Noemi Jimena Cruz Flores
Erick Cuauhtemoc Pérez Montiel
Hilario Alejandro Murillo Gutiérrez
Juan Manuel Contreras Jiménez
José Michael Martínez Garcés
Armando Javier Estrada López
Sandra García Casiano
Breindel González Escorza
Mauricio Jiménez Cruz

A través de retos educativos, lúdicos y colaborativos, los participantes pusieron a prueba sus conocimientos, habilidades y creatividad en áreas relacionadas con la química, farmacología, biología y microbiología.













Presentaciones Orales











Presentaciones en Cartel






























11349


UNIÓN DEL ALOPURINOL EN LA ASPIRINA PARA REDUCIR EL EFECTO ADVERSO DE LA MISMA

Infografías







Premiaciones

















Comité Organizador



DEPARTAMENTO DE
SISTEMAS BIOLÓGICOS